

69065

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

SAPD HASTALARINDA PERİTONİT GELİŞİMİNDE HUMORAL İMMÜNİTENİN ROLÜ

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL

Dr. M. Hakan POYRAZOĞLU
UZMANLIK TEZİ
KAYSERİ-1998

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	4
Periton diyalizinin tarihçesi	4
Çocuklarda normal peritonun yapısı	6
Çocuklarda periton kinetiği	7
Kronik periton diyalizi(KPD)	9
Peritonit	16
Peritoneal konak savunma mekanizmaları	27
HASTALAR VE METODLAR	39
BULGULAR	44
TARTIŞMA	64
SONUÇLAR	82
ÖZET	86
SUMMARY	88
KAYNAKLAR	90
EK TABLOLAR	99

TABLO LİSTESİ

		<u>Sayfa</u> <u>No</u>
Tablo I	PET'in değerlendirilmesi	10
Tablo II	SAPD'nin özellikle endike olduğu hastalar	12
Tablo III	SAPD'nin endike olduğu hastalar	12
Tablo IV	SAPD endikasyonu tartışmalı olan hastalar	12
Tablo V	SAPD'nin tercih edilmediği hastalar	13
Tablo VI	SAPD'nin kontrendike olduğu hastalar	13
Tablo VII	SAPD'de nonenfeksiyöz komplikasyonlar	14
Tablo VIII	Kateter değişimi yapılan 74 vakada sebepler	14
Tablo IX	Farklı çalışmalarda peritonit sıklığı	16
Tablo X	Peritonite sebep olan organizmaların sıklığı	18
Tablo XI	Farklı çalışmalarda peritonite sebep olan organizmaların dağılımı	19
Tablo XII	SAPD hastalarında organizmanın bulaşma yolları ve sıklıkları	20
Tablo XIII	Sağlıklı kişilerle SAPD hastalarının periton sıvılarının karşılaştırılması	28
Tablo XIV	Moleküler ağırlığa bağlı olarak PD sıvısına günlük protein kaybı	33
Tablo XV	Düşük ve yüksek peritonit insidansı olan hastalarda immunolojik fark üzerine yapılan farklı çalışmaların sonuçları	35
Tablo XVI	PD hastalarında peritoneal makrofajların antimikrobiyal fonksiyonları üzerine yapılan farklı çalışmaların sonuçları	37
Tablo XVII	Düşük ve yüksek peritonit insidanslı hastalarda makrofaj fonksiyonları ile ilgili farklı çalışmaların sonuçları	38
Tablo XVIII	Hastaların yaş ve cins özellikleri	44
Tablo XIX	Hastaların diyaliz süreleri ve peritonit sıklıkları	45
Tablo XX	Peritonit ataklarında üreyen mikroorganizmalar	46
Tablo XXI	Çocuk hastaların çalışma başlangıcı ve sonu PET sonuçları	46
Tablo XXII	Erişkin hastaların çalışma başlangıcı ve sonu PET sonuçları	47
Tablo XXIII	Çocuk hastaların çalışma başlangıcı ve sonu serum değerlerinin karşılaştırılması	49

Tablo XXIV	Erişkin hastaların çalışma başlangıcı ve sonu serum değerlerinin karşılaştırılması	50
Tablo XXV	Çocuk hastaların çalışma başlangıcı ve sonu PD sıvısı değerlerinin karşılaştırılması	52
Tablo XXVI	Erişkin hastaların çalışma başlangıcı ve sonu PD sıvısı değerlerinin karşılaştırılması	52
Tablo XXVII	Çocuk ve erişkin hastaların PD sıvısı protein değerlerinin karşılaştırılması	53
Tablo XXVIII	Çocuk hastaların başlangıç diyaliz süresi ile tüm parametreler arasındaki ilişki	54
Tablo XXIX	Çocuk hastaların toplam diyaliz süresi ile diğer parametreler arasındaki ilişki	55
Tablo XXX	Çocuk hastaların çalışma başlangıcı değerleri ile peritonit arasındaki ilişki	56
Tablo XXXI	Çocuk hastaların çalışma sonu değerleri ile peritonit arasındaki ilişki	57
Tablo XXXII	Erişkin hastaların çalışma başlangıcı değerleri ile başlangıç serum total protein düzeyi arasındaki ilişki	58
Tablo XXXIII	Çocuk hastaların çalışma sonu serum total protein düzeyi ile diğer serum parametreleri arasındaki ilişki	59
Tablo XXXIV	Erişkin hastaların serum total protein düzeyi ile diğer serum parametreleri arasındaki ilişki	59
Tablo XXXV	Çocuk hastaların çalışma başlangıcı PD sıvısı total protein düzeyi ile PD sıvısı Ig düzeyleri arasındaki ilişki	60
Tablo XXXVI	Erişkin hastaların çalışma başlangıcı PD sıvısı total protein düzeyi ile PD sıvısı Ig düzeyleri arasındaki ilişki	60
Tablo XXXVII	Erişkin hastaların çalışma sonu PD sıvısı total protein düzeyi ile PD sıvısı Ig düzeyleri arasındaki ilişki	61
Tablo XXXVIII	Çocuk hastaların çalışma başlangıcı serum ve PD sıvısı parametreleri arasındaki ilişki	61
Tablo XXXIX	Erişkin hastaların çalışma başlangıcı serum ve PD sıvısı parametreleri arasındaki ilişki	62
Tablo XXXX	Çocuk hastaların çalışma sonu serum ve PD sıvısı parametreleri arasındaki ilişki	62
Tablo XXXXI	Erişkin hastaların çalışma sonu serum ve PD sıvısı parametreleri arasındaki ilişki	63
Ek tablo I	Çocuk hastaların genel özellikleri	99
Ek tablo II	Erişkin hastaların genel özellikleri	99
Ek tablo III	Çocuk hastaların diyaliz süreleri ve peritonit sıklıkları	100
Ek tablo IV	Erişkin hastaların diyaliz süreleri ve peritonit sıklıkları	100
Ek tablo V	Çocuk hastaların çalışma başlangıcı biyokimya değerleri	101

Ek tablo VI	Çocuk hastaların çalışma sonu biyokimya değerleri	101
Ek tablo VII	Erişkin hastaların çalışma başlangıcı biyokimya değerleri	102
Ek tablo VIII	Erişkin hastaların çalışma sonu biyokimya değerleri	102
Ek tablo IX	Çocuk ve erişkin hastaların serum IgG değerleri	103
Ek tablo X	Çocuk ve erişkin hastaların serum IgA değerleri	103
Ek tablo XI	Çocuk ve erişkin hastaların serum IgM değerleri	104
Ek tablo XII	Çocuk ve erişkin hastaların serum IgG1 değerleri	104
Ek tablo XIII	Çocuk ve erişkin hastaların serum IgG2 değerleri	105
Ek tablo XIV	Çocuk ve erişkin hastaların serum IgG3 değerleri	105
Ek tablo XV	Çocuk ve erişkin hastaların serum IgG4 değerleri	106
Ek tablo XVI	Çocuk ve erişkin hastaların serum C3 değerleri	106
Ek tablo XVII	Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgG değerleri	107
Ek tablo XVIII	Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgA değerleri	107
Ek tablo XIX	Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgM değerleri	108
Ek tablo XX	Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgG1 değerleri	108
Ek tablo XXI	Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgG2 değerleri	109
Ek tablo XXII	Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgG3 değerleri	109
Ek tablo XXIII	Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgG4 değerleri	110
Ek tablo XXIV	Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı C3 değerleri	110
Ek tablo XXV	Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı total protein değerleri	111
Resim 1	Peritoneal makrofajlar	29

KISALTMALAR

C	: Kompleman
CCPD	: Devamlı siklik periton diyalizi
Ig	: İmmunglobulin
KPD	: Kronik periton diyalizi
LTB4	: Leukotrien B4
MTAC	: Kitle alan transfer katsayısı
NIPD	: Gece intermittant periton diyalizi
PD	: Periton diyalizi
PET	: Periton eşitleme testi
PGI2	: Prostaglandin I2
PGE2	: Prostaglandin E2
PMNL	: Polimorfonükleer lökosit
SAPD	: Sürekli ayaktan periton diyalizi
SD	: Standart deviasyon
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
TNF	: Tümör nekrozis faktör
TPD	: Tidal periton diyalizi
UF	: Ultrafiltrasyon

GİRİŞ VE AMAÇ

Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD), ilk defa 20 yıl önce tanımlanmış olup, 1980'lerin başından beri çocuklarda son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tedavisinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır(1). Kullanım kolaylığı, basitliği ve güvenilirliği nedeniyle hem hasta hem de doktor açısından oldukça caziptir(1,2). Bugün dünyada diyaliz tedavisi gören çocukların yarısından fazlası tedavilerini SAPD şeklinde almaktadır(1,3-6). SDBY tedavisinin esasını teşkil eden bu metodun en önemli komplikasyonu, genellikle bakteriyel, daha az sıklıkla maya ve nadiren de diğer fungal etkenlerden kaynaklanan peritonitlerdir(1-5). Tekrarlayan peritonit hem erişkinlerde hem de çocuklarda tedavi yetersizliğinin en önemli sebebidir(1,5). Staphylococcus epidermidis (S.epidermidis) en yaygın peritonit sebebi olmasına karşın, Staphylococcus aureus (S.aureus) ve gram negatif organizmalar daha ciddi ve diyalizin sonlandırılmasına veya kateter değişimine neden olan peritonite sebep olurlar(1-6).

Peritonit sıklığı erişkinlere nazaran çocuklarda daha fazladır ve bu durum pediatrik nefrolojide özel öneme sahiptir(1). Diyaliz sırasında periton boşluğuna verilen büyük hacimdeki sıvının normal periton savunması üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla son yıllarda geniş çalışmalar yapılmaktadır. Peritonun başlıca fagositik savunmaları, submezotelyal bölgede bulunan B lenfositlerle, periton boşluğunda serbest olarak bulunan makrofajlardan oluşur(1,2,7-9). Hem birim hacime düşen makrofajların sayısı hem de IgG, kompleman ve fibronektin gibi opsoninlerin konsantrasyonu, diyaliz sıvısının periton içine verilmesi sonucu dilüe olarak normalin %1-5 düzeyine kadar düşer(1,2,10-12). Ayrıca SAPD için kullanılan sıvılar hem makrofajlara hem de mezotelyal hücrelere toksik etki gösterirler(1,7,10-12). Dolayısıyla çok küçük bir bulaşma çoğu kez peritonite sebep olur. Hastaların çoğunda periton içine yerleştirilmiş olan kateter, eksopolisakkarit üretme yeteneğine sahip mikroorganizmalarla kolonize olmuştur. Eksopolisakkarit, organizmanın plastiğe yapışmasını sağlar ve organizmayı fagositik ataklara ve antibiyotiklerin penetrasyonuna karşı korur(1,2,13,14). Böylece periton içinde devamlı olarak mikroorganizma bulunmasına yardımcı olur. Organizma ile konak savunması arasındaki dengenin bozulması sonucunda kronik bulaşma klinik peritonit olarak ortaya çıkar(1,2).

SAPD hastalarını takip eden pediatrist ve nefrologların çoğu, bazı hastalarda hiç enfeksiyon görülmezken bazılarında daha sık peritonit atağı geliştiğini gözlemlemişlerdir. Tekrarlayan peritonit peritoneal kalınlaşma, teknik başarısızlık ve hemodiyalize geçişin ana sebebi olduğundan SAPD tedavisinin başlangıcından beri, bazı hastaların niçin belirgin bir şekilde peritonite özellikle hassas olduğu konusunda birçok araştırma yapılmaktadır. Diyalize peritondaki konak savunmaları ile ilgili çalışmaların çoğu erişkinlerde yapılmıştır ve bu konuda çocuk hastalarda yapılan araştırmalar nisbeten daha azdır. Çalışmalar daha çok peritoneal makrofajlar ile IgG, kompleman ve fibronektin gibi opsoninler üzerinde yoğunlaşmıştır(1,7,10). Yüksek peritonit insidansı olan hastalarda opsonin miktarının düşüklüğü tekrarlayan peritonit ataklarında bir faktör olarak tesbit edilmesine rağmen bu konuda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir(1,7,10). Kronik periton diyalizi (KPD)'ndeki çocuklarda, hipogamaglobulinemi, aşlamaya karşı değişken antikor cevabı ve selektif IgG2 eksikliği gibi değişik humoral immünite bozuklukları bildirilmektedir(1,3-5,10).

Çocuk hastalardaki bu çelişkili ve yetersiz sonuçlardan yola çıkarak ülkemizde yeni uygulanmaya başlanan SAPD tedavisinin en önemli komplikasyonu olan peritonitlerin gelişiminde immunolojik parametrelerin rolünün araştırılması amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Erişkin Nefroloji Departmanları tarafından takip edilen ve SAPD tedavisi alan hastaların, serum ve diyaliz sıvısı immunglobulin(Ig) ve C3 düzeyleri belirlenerek bunların diyaliz süresi ve peritonit sıklığı ile ilişkisi değerlendirilmiştir.



GENEL BİLGİLER

1-PD'nin TARİHÇESİ

Periton boşluğunun tıpta kullanımı 1900'lü yılların başlarına dayanır. Araştırmacılar, infüzyon yoluyla periton boşluğuna verilen sıvının, küçük porlar aracılığı ile kanla hem kimyasal, hem de osmotik bakımdan (biyolojik moleküllerden çok, suyun geçişiyle ilgili olarak) denge durumuna gelmeye çalıştığını keşfetmişlerdir. Blackfan ve Maxcy 1918'de dehidrate infantlarda intraperitoneal serum fizyolojik kullanımını başarıyla uygulamışlardır. Periton diyalizi(PD) ilk olarak Dr. Ganter tarafından akut üreminin tedavisi amacıyla 1923'te kullanılmış ve hastanın durumu diyalizden sonra düzelmiştir. Bloxson ve Powell 1948'de , Swan ve Gordon 1949'da akut renal yetmezlikli çocuklarda PD tedavisinin kullanımı ile ilgili ilk yayınları yapmışlardır. Segar ve ark. 1961'de, Etteldorf ve ark. 1962'de o dönemde çocuklarda çok yaygın olan salisilat ve borik asit intoksikasyonunda PD'nin etkisini göstermişlerdir. Daha sonraları PD, akut renal yetmezlikli pediatrik hastalarda daha sık olarak kullanılmıştır(8,9).

Akut böbrek yetmezliğinde başarılı bir tedavi yöntemi olan PD, önceleri SDBY'de daha az kullanılmıştır. Başlangıçta her tedavide diyaliz kateterinin yeniden yerleştirilmesi gerektiği için küçük hastalarda uzun dönemde kullanımı kolay olmamış ve diyaliz yetersiz kalmıştır. Sürekli periton kateterinin geliştirilmesi ilk olarak Palmer ve arkadaşları tarafından önerilmiş ve daha sonra Tenckhoff ve Schechter tarafından pediatrik hastalarda uzun süre kullanılabilen kateterler geliştirilmiştir(8,9).

SDBY olan çocuklarda yeni dönem, 1976'da Moncrief, Popovich ve ark. tarafından SAPD'nin takdim edilmesiyle başladı(1,8,9). SAPD çocuklarda ilk defa 1978'de Toronto'da kullanıldı ve hemen arkasından Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'da pediatrik diyaliz programları arasına girdi(8,9,15). Çocuklarda kronik PD'de bir sonraki basamak, otomatik döndürücülerin takdim edilmesidir(8,9). Devamlı siklik periton diyalizi (CCPD) çocuklarda ilk defa 1981'de Price ve Suki tarafından kullanıldı ve hemen kullanım alanına girdi. Daha sonra CCPD rejiminin modifikasyonları geliştirildi (Nightly intermittent peritoneal dialysis-NIPD)(8,9).

Dünyada 1982'den önce SAPD'li çocuk hasta sayısı 100'ün altındaydı ve CCPD'li hasta sayısı bilinmiyordu(9,15). Bununla birlikte 1989'un sonunda çocuk diyaliz hastalarının Amerika'da % 50'si, Kanada'da % 65'i, Avusturalya ve Yeni Zelanda'da % 75'i kronik PD ile tedavi edilmektedir(9). Bugün diyaliz tedavisi gerektiren infantların % 95'inden fazlasında PD kullanılmaktadır(6). Amerika, Kanada, Avustralya, Yeni Zelanda, İngiltere, Almanya, İsrail, Hollanda ve diğer birçok ülkede 15 yaşın altındaki transplantasyon adayı hastalarda temel diyaliz modeli SAPD/CCPD'dir(15).

Ülkemizde SAPD ile ilgili ilk çalışmalar 1981 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesinde Prof. Dr. Nejdet Koçak ve çalışma grubu tarafından yapılmıştır. Günümüzdeki anlamıyla SAPD uygulamaları ilk defa 1985 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde uygulanmaya başlanmıştır(16). Halen dünyada yaklaşık 110.000 hastaya uygulanan SAPD, ülkemizde de giderek yaygınlaşmaktadır. Türk Nefroloji Derneği 1996 yılı kayıtlarında ülkemizde 25 merkezde 1300'ün üstünde hastaya bu tedavinin uygulandığı, SAPD hastalarının % 11'ini oluşturan 104 hastanın 0-15 yaş grubundaki çocuklar olduğu bildirilmektedir(17).

2-ÇOCUKLARDA NORMAL PERİTONUN YAPISI

Karın duvarının iç yüzünü ve karın içi organları kaplayan ince bir membrandan ibaret olan periton, visseral ve paryetal periton olmak üzere iki kısımdan oluşur(18,19). Vücut ağırlığı ile kıyaslandığında total periton yüzeyi çocuklarda erişkinlerden daha büyüktür(19). Çocuklarda ortalama periton yüzeyi $383 \text{ cm}^2/\text{kg}$ (range 281-488), erişkinlerde $177 \text{ cm}^2/\text{kg}$ (range 131-206) olarak belirtilmiştir. Bununla birlikte periton yüzeyinin ne kadarının diyaliz için kullanıldığı bilinmemektedir(18,19).

Normal periton boşluğu erişkinlerde 50 ml'den az sıvı içerir ve içinde toplam 7-12 milyon hücre bulunur. Bu hücrelerin %90'dan fazlasını burada yerleşik olan makrofajlar oluşturur(20,21).

Peritoneal yüzey oldukça zengin bir kapiller ağa sahiptir ve mezotel adı verilen tek katlı, visseral yüzeyi villuslarla kaplı bir epitel tabakası ile örtülüdür(18,19). Mezodermal kaynaklı olan bu hücreler, sistemik dolaşım ile periton boşluğu arasında sıvı ve solütler için düzenleyici bir bariyer görevi görürler(22). Yüzeylerinde mikrovilli bulunan mezotelyal hücreler organizma veya partikülleri pinositoz yoluyla sindirme yeteneğine sahiptirler(1). Mezotelyal hücrelerin önemli bir PGI₂ ve PGE₂ kaynağı olduğu gösterilmiştir. Bu iki vazodilatatör prostaglandin, erken inflamatuvar cevapta hipereminin sebebidir ve peritoneal inflamasyon sırasında sitoprotektif etkiye sahiptir. Ayrıca PGE₂ peritoneal makrofajlar tarafından İnterlökin-1 salınımı üzerine negatif feed-back etki göstererek periton boşluğunda inflamatuvar cevabın düzenlenmesinde rol oynar(22). Mezotel hücre tabakası, 1-2 mm derinlikteki submezotelyal stromanın üzerinde bulunan bazal membrana bağlıdır. Visseral ve paryetal peritonun tabanındaki yapıyı oluşturan matriks, kollajen lifleri içerir. Normalde bu bölgede oldukça az hücre vardır, fakat son zamanlarda önemli bir savunma bariyeri olan submezotelyal makrofaj tabakası olduğu gösterilmiştir. İlave olarak dentritik hücreler ve lenfositler tarafından çevrelenmiş olan submezotelyal hücreler, cilttekine benzer perivasküler bir ünit oluştururlar. Mezotelyal tabakanın mekanik bütünlüğü de peritonit sırasında submezotelyumun mikroorganizma istilasından korunmasında önemli bir faktördür(1).

Paryetal peritonun arteriyel beslenmesi komşu dokulardan gelirken visseral periton arteriyel kanını çöliyak, superior ve inferior mesenterik arterlerden alır(8). Visseral peritonun

venleri portal sisteme, paryetal peritonun venleri ise doğrudan vena kava sistemine dökülür(8,18).

Peritoneal boşluğun lenfatik drenajı temel olarak diafragma alt yüzünde yerleşmiş olan lakunlar yoluyla sağ lenfatik kanala daha sonra da duktus torasikusa olur(8,18). Subdiafragmatik lenfatik drenaja kıyasla daha az önemi olan omentum yoluyla lenfatik drenaj da duktus torasikusta sonlanır(8).

Peritoneal mikrosirkülasyon, peritoneal kavite ile plazma dolaşımı arasında fizyolojik bağlantıları sağlar. Peritoneal damarların geçirgenliği hemen hemen diğer birçok kapiller yatağıyla aynıdır. Kapiller yatağın daralması ve genişlemesi diyaliz sırasında değişimi etkileyen çok önemli bir noktadır. Peritoneal kapillerler boyunca sıvı değişiminin dinamikleri başka yerlerde olduğu gibi Starling güçlerine bağlıdır. Periton endoteli diğer bölgelerdeki gibi sıkı bağlantılar oluşturur ve muhtemelen ana filtrasyon bariyerini oluşturur(1).

Periton zarından madde transportu **diffüzyon** ve **konveksiyon** yolları ile gerçekleşir(18). **Diffüzyonda** moleküllerin yer değiştirmesine yol açan kuvvet membranın iki yanındaki konsantrasyon farkıdır. Madde değişimi osmos kurallarına göre; konsantrasyonu yüksek olan taraftan az olan tarafa doğrudur. Mezotel hücrelerinin yüzeyi, endotel hücreleri ve interstisyum negatif yüklü moleküllerle kaplı olduğundan, negatif yüklü moleküllerin transsellüler geçişleri daha zordur. Ayrıca mezotel hücreleri pinositoz yolu ile bir miktar sıvıyı ve molekülleri membranın iki yanına doğru taşıyabilmekte ise de, pinositozun toplam madde transportuna katkısının gerçek miktarı bilinmemektedir(18). **Konveksiyonda** ise moleküller suyla birlikte yer değiştirirler ve membranı aşan molekül sayısı yer değiştiren suyun miktarına, başka bir deyimle ultrafiltrasyonun miktarına tabidir. Erişkinlerde en hızlı değişimlerde dahi üre klirensi 30 ml/dk'yı aşmaz(18).

3-ÇOCUKLARDA PERİTON KİNETİĞİ

Çocuklarda, büyüme ve gelişmenin bir sonucu olarak peritoneal membran fonksiyonunun ve peritoneal transport kinetiğinin erişkinlerden farklı olduğu iddia edilmiştir(8,9). Bu düşünce 100 yıl önce Putiloff'un 2.9 kg ağırlığında bir infantın peritoneal yüzey alanının 0.15 m² olmasına karşın 70 kg ağırlığında erişkinin peritoneal yüzey alanını 2.08 m² olarak

tesbit etmesi ile ortaya atılmıştır. Daha sonra Wegner periton yüzey alanı ile vücut yüzey alanının yaklaşık olarak eşit olduğunu göstermiştir(8,9). Esperanca ve Collins 1966 yılında otopsilerde yaptıkları çalışma ile Putiloff'un çalışmasını teyit ettikten sonra peritoneal membran fonksiyonu ile peritoneal yüzey alanı arasında doğrudan ilişki kurarak çocuklarda erişkinlere nazaran PD'nin iki kat daha etkili olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu konuda yapılan hayvan deneyleri de bu hipotezi desteklemiştir(8,9).

Peritoneal transport ile ilgili araştırmalar daha çok erişkinlerde yapılmıştır(8). Bu çalışmalarda efektif membran yüzey alanı ve solüt permeabilitesi, sıvı transferi(ultrafiltrasyon) ve peritoneal lenfatik absorpsiyon araştırılarak peritoneal transport kinetiği açıklanmaya çalışılmıştır. Bu konudaki pediatrik çalışmalar nadirdir ve sonuçlar tartışmalıdır.

a. Solut permeabilitesi ve efektif membran yüzeyi : Bu konuda yapılan ilk çalışmalarda ortalama peritoneal üre ve kreatinin klirensi, vücut ağırlığı ve yüzey alanına göre uyarlandığında küçük çocuklarda, büyük çocuklarda ve erişkinlerde benzer bulunmuştur(9). Daha sonra yapılan bir çalışmada ise üre ve kreatinin için tesbit edilen diffüzyon eğrisinin geç çocukluk çağına kadar erişkin değerlerine erişemediği görülmüştür(23,24).

Çocuklarda peritoneal solüt transferi, kitle transfer alan katsayısının (MTAC-Mass Transfer Area Coefficient) ölçümü ile de karakterize edilmeye çalışılmıştır. MTAC membranın maksimal klirensini veren, membranın fonksiyonel durumunu yansıtan iyi bir göstergedir(18). Morgestern ve ark.(25) üre, kreatinin, ürik asit ve glukoz için MTAC değerlerini vücut yüzey alanına göre uyarlandığında çocuklarda erişkinlerdekine benzer bulmuşlardır. Ancak total protein için MTAC, çocuklarda erişkinlerden anlamlı derecede büyüktü. Bu sonuçlar daha önceden yapılmış olan SAPD'li küçük çocuklarda peritoneal protein kaybının arttığına dair olan araştırmaları destekliyordu. Buna karşılık Geary ve ark.(26) son zamanlarda büyük bir grup çocukta peritoneal transportu çalışarak glukoz ve kreatinin için MTAC değerlerinin hastanın yaşı ve ağırlığı ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Sonuç olarak hiç bir çalışmada peritoneal membran transport fonksiyonunda yaşa bağlı farklılıklar açıkça gösterilememiştir.

b. Ultrafiltrasyon : Pek çok araştırmada küçük çocuklarda ve infantlarda yeterli ultrafiltrasyonun sağlanmasının zor olduğu gösterilmiştir. Çok küçük çocuklarda

diyalizattaki dekstroz konsantrasyonunda ve osmolalitede çok hızlı azalma gözlenmiş ve yetersiz ultrafiltrasyon bu mekanizmaya bağlanmıştır(9).

c. Peritoneal lenfatik absorbsiyon : Mactier ve ark.nın(27) bir çalışması çocuklarda lenfatik absorbsiyon oranının erişkinlere oranla daha fazla olduğunu göstermiştir. Lenfatik absorbsiyon oranı, vücut ağırlığına göre hesaplandığında çocuklarda erişkinlere nazaran daha yüksek, vücut yüzey alanına göre hesaplandığında erişkinlerdekine benzer bulunmuştur.

4-KRONİK PERİTON DİYALİZİ(KPD)

A-ÇOCUKLARDA KPD ÇEŞİTLERİ

1- Gece intermittant PD(NIPD) : Bu yöntemle hastalara haftada 3-4 kez, geceleri 9-10 saat süreli diyaliz uygulanmakta ve periton boşluğunda sıvı 40 dakika bekletilerek değişim yapılmaktadır. Gündüzleri karın boşluğunda sıvı bulunmamaktadır(28). Çocuklarda kullanımı oldukça sınırlıdır. Günümüzde makul sınırlarda sıvı çıkaran ve biyokimyasal dengeyi sağlayabilecek kadar rezidü böbrek fonksiyonu olan ve SAPD veya CCPD için bekleyen hastalarda kullanılmaktadır.

2- Devamlı siklik periton diyalizi (CCPD) : Hastalara diyaliz her gece uygulanmakta, sıvı periton boşluğunda 2-3 saat bırakılarak 3-5 değişim yapılmaktadır. Gündüzleri 15 saatlik sürede periton boşluğunda sıvı bulunmaktadır(28). Özellikle düşük peritoneal transport oranı olan hastalarda tercih edilir(29).

3- Tidal periton diyalizi (TPD) : Temelinde diyaliz süresince periton boşluğunda bir sıvı yedeğinin tutulmasının ve sıvının hızlı değişiminin, diyalizin etkinliğini artırdığına ait önceki gözlemler yatar. Tedavinin başlangıcında periton boşluğuna sıvı bolus olarak verilir, fakat tam hacim boşaltma tekniğinin aksine sadece bir kısım sıvı boşaltılarak devreye sokulan taze solüsyonun tidal volümüne eklenen rezerv bir volüm geride bırakılır(29,30).

4- Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) : Haftanın her günü uygulanan bu yöntemde sıvı periton boşluğunda 6 saat bırakılarak günde dört değişim yapılmaktadır. SAPD küçük molekülleri ve orta molekülleri aynı etki ile temizleyebilmektedir. Sistem, kateter, ara setler ve diyalizat içeren plastik torbalardan oluşmaktadır. Yüzde 1.5, 2.5,

4.25 oranlarında dekstroz içeren diyalizatlar 0.5, 1, 1.5, 2 litrelik plastik torbalarda bulunmaktadır ve potasyumsuzdur. Ancak potasyum içeren diyalizatlar da bulunmaktadır. Kateterler erişkin(>30kg), çocuk (10-30 kg) ve infant (<10 kg) tipi olmak üzere üç farklı büyüklüktedir(28).

B- PERİTON DİYALİZİNDE YETERLİLİK KRİTERLERİ:

1. PET (Periton eşitleme testi) : Peritonun geçirgenliğini ve verimliliğini ölçen testtir(31). Twardowski ve ark.(32) tarafından erişkinlerde solütlerin peritoneal membran permeabilitesini karakterize etmek için geliştirilmiştir. Bununla birlikte çocuklar için tam standardize edilememiştir ve farklı ünitelerde çocuklar için Twardovski'nin PET'nin modifiye edilmiş şekilleri kullanılmaktadır(23,24,33-36). Bu test sonucunda periton transport oranı yüksek, yükseğe yakın, düşüğe yakın ve düşük olarak sınıflandırılır(32). PET sonucuna göre hastaya uygulanacak olan periton diyaliz türüne (SAPD, CCPD, NIPD ve diğerleri) karar verilir(Tablo I).

Tablo I. PET'in değerlendirilmesi

Katı geçişi	SAPD'de beklenen sonuç		Tercih edilen PD tipi
	UF	Diyaliz	
Yüksek	Düşük	Yeterli	CCPD-SAPD
Yükseğe yakın orta	Düşük-Orta	Yeterli	SAPD-CCPD
Düşüğe yakın orta	İyi	Yeterli -yetersiz	SAPD-CCPD
Düşük	Çok iyi	Yetersiz	Yüksek doz SAPD Hemodiyaliz

2. KT/V değeri : En değerli prognostik parametre olarak kabul edilmektedir ve yeterli bir diyaliz için KT/V değeri 1.7 ve üzerinde olmalıdır (37,38).

K : Diyalizatla uzaklaştırılan üre miktarı, **T :** Diyaliz süresi

V : Hastanın total vücut sıvı volümü arasında kurulan ilişkiye dayanan bir diyaliz yeterlilik birimidir.

KT/V sonuçlarına göre hastanın diyaliz sayısı ve volümü düzenlenebilir.

3. Kreatinin klirensi : 60 L/hafta ve üzeri olmalıdır(37,38). Hastanın haftalık kreatinin atılım miktarını ve rezidüel idrar klirensini hesaplamak amacıyla diyaliz

yeterliliğini belirleyen bir değerdir(38). KT/V ile birlikte hesaplanmalıdır. Bu iki parametrenin birbirine üstünlüğü kanıtlanmamıştır.

4. Sistolik kan basıncının 100 mmHg'dan düşük olmaması : Yeterli beslenen, iyi diyaliz alan hastalarda kan basıncı daha kontrollüdür. Kan basıncını en fazla etkileyen faktörler hipovolemi, hipervolemi ve aşırı ultrafiltrasyon sonucu Na kaybıdır.

5. Biyokimya değerleri : Yeterli bir PD için aşağıdaki biyokimyasal değerlerin olması konusunda fikir birliği vardır.

- | | |
|--|--------------------------------|
| * Serum albümin düzeyleri (3.5-4.5 g/dl) | * Üre (50-100 mg/dl) |
| * Kreatinin (2-10 mg/dl) | * Kolesterol (120-200 mg/dl) |
| * Trigliserit (50-200 mg/dl) | * Glukoz (70-140 mg/dl) |

6. Yaşam kalitesi :

- * Periton diyalizinde amaç hastanın yaşam kalitesini olabildiğince en üst düzeye çıkarmaktır.
- * Hastanın işine veya okuluna devam edebilmesi, sosyal arkadaş çevresinin devamı,
- * Aile bireyleri ile uyumu, diyaliz sorumluluğunu tek başına alması ve kabullenmesi,
- * Diyetinin nispeten açık olmasının verdiği memnuniyet ve uyum,
- * Fizik gücünde çok fazla eksiklik hissetmemesi.

Bu maddelerin büyük çoğunluğuna olumlu yanıt alıyorsa yeterli bir diyaliz yapıldığını düşünebiliriz.

C- KPD'NİN ENDİKASYON ve KONTRENDİKASYONLARI

SAPD'ye hasta seçimi, programın başarısını tayin eden en önemli parametrelerden biridir. Bu nedenle SAPD endikasyonu koyarken medikal, psikososyal ve toplumsal(demografik) faktörler gibi birçok faktör göz önüne alınmalıdır. SAPD yönünden hastalar beş gruba ayrılabilir.

- 1- Özellikle tercih edilmesi gereken hastalar(Tablo II)
- 2- SAPD'nin endike olduğu hastalar: SAPD başarıyla uygulanabilir. Ancak hastanın veya hekimin tercihi göre endikasyon değişebilir(Tablo III).
- 3- Endikasyonun tartışmalı olduğu hastalar: SAPD başarılıdır ancak ilave şartlar, ilave tedavi gerektirebilir(Tablo IV).
- 4- Tercih edilmeyen hastalar(Tablo V).
- 5- Kontrendike olan hastalar(Tablo VI).

Tablo II. SAPD'nin özellikle endike olduğu hastalar(28,39)

MEDİKAL	DEMOGRAFİK	PSİKOSOSYAL
Kardiyovasküler hastalık Transfüzyon güçlüğü Vasküler giriş yeri problemleri	Yaş: 0-5	HD Ünitesinden uzak yaşamak Otonomi, bağımsızlık isteğinin çok güçlü olması

Tablo III. SAPD'nin endike olduğu hastalar(28,39)

MEDİKAL	DEMOGRAFİK	PSİKOSOSYAL
Tip 1 diabet Kardiyovasküler hastalıklar Aritmiler Anjina Prostetik valvüler hastalık Kronik hastalıklar Anemi HIV pozitifliği Kanama Diyatezi Hepatit Periferik vasküler hast. Hemosideroz Transplant adayları	Tüm yaşlar Her iki seks Tüm ırklar	Aktif hayat stili Seyahat Daha esnek diyet isteği İğne korkusu

Tablo IV. SAPD endikasyonu tartışmalı hastalar(28,39)

MEDİKAL	DEMOGRAFİK	PSİKOSOSYAL
Obesite KOA Polikistik böbrek hast. Divertikülit hikayesi Asit Sırt Ağrısı Herniler Geçirilmiş batin operasyonu Körlük El hünerinin olmaması Skleroderma Steroid tedavisi Kr. rekürren pankreatit Lupus Eritematosus	Huzur evinde yaşamak	Ciddi depresyon Uyuşturucu-alkol bağımlılığı

Tablo V. SAPD'nin tercih edilmediği durumlar

MEDİKAL	DEMOGRAFİK	PSİKOSOSYAL
Malnütrisyon Abdominal yapışıklıklar Ostomiler Reflü özefajit Gastroparezi Ciddi hipertrigliseridemi	Evsizlik Bir ay içinde transplantasyon olacak hastalar	Kötü hijyen Uyumsuzluk Demans

Tablo VI. SAPD'nin kontrendike olduğu hastalar(28,39)

MEDİKAL	DEMOGRAFİK	PSİKOSOSYAL
Ciddi enflamatuvar barsak hastalığı İntraabdominal tümörler Akut divertikülit Aktif iskemik barsak hastalığı 3.trimestr gebelik Hipotansiyon, ağır akciğer hastalıkları Diafragma hernisi Ağır beslenme bozuklukları Oblitere peritoneal kavite Safra kesesi ektropisi Ciddi membran yetmezliği, Multipl karın cerrahisi hikayesi Yaygın karın duvarı enf. Üriner diversiyonu olan hast.		Ciddi psikotik hastalık Entellektüel yetersizlik (Yardımcısı olmayan hast.)

D- KPD'NİN KOMPLİKASYONLARI:

1-Nonenfeksiyöz komplikasyonlar:

SAPD'de peritonit kadar sık olmayan ve tedaviyi kısıtlamayan ancak önemli olan birçok komplikasyonla karşılaşılır. Bu komplikasyonların çoğu karında sıvı olması ve artmış karın içi basıncı ile ilgilidir(40). Diğerleri ise peritoneal diyalizatin uzun süreli peritoneal mezotelyal hücreleriyle karşılaşması ve indirekt olarak solüsyonun metabolik etkilerine bağlıdır(40). Bu komplikasyonlar tablo VII'da görülmektedir.

Tablo VII. SAPD’de nonenfeksiyöz komplikasyonlar(28,40,41)

Fıtık	Abdominal komplikasyonlar
Genital ödem	Enkapsüle sklerozan peritonit
Hidrotoraks	Divertikülit
Diyalizat sızıntısı	Pankreatit
Metabolik bozukluklar	Neoplazi
Glukoz ve lipit metabolizma boz.	Diyalize bağlı amiloidoz
Protein metabolizma bozuklukları	Sırt ağrısı
Sıvı-elektrolit bozuklukları	Okzalat metabolizması ve böbrek taşları
Hiponatremi-hipernatremi	İmmün fonksiyonda değişiklikler
Hipopotasemi-hiperpotasemi	Kardiyovasküler komplikasyonlar
Hipovolemi-hipervolemi	Gastrointestinal komplikasyonlar
Ultrafiltrasyon yetersizliği	Solunumla ilgili komplikasyonlar
Hemoperitoneum	Kaşıntı
Şiloperitoneum	Kalsifikasyonla seyreden peritonit
Böbrekte kist gelişimi	

2- SAPD’nin enfeksiyöz komplikasyonları: SAPD’nin enfeksiyöz komplikasyonları peritonit, tünel ve çıkış yeri enfeksiyonlarıdır. Uygun antibiyotik tedavisi ile çoğunlukla tedavi edilen bu komplikasyonlar diyaliz yetersizliği ve kateter değişiminin en sık sebeplerini teşkil eder. Von Lilien ve ark.(42) yaptığı çalışmada kateter değişiminin % 70 nedeninin enfeksiyöz komplikasyonlar olduğunu göstermişlerdir(Tablo VIII).

Tablo VIII. Kateter değişimi yapılan 74 vakada sebepler(42)

Sebepler	n	%
Peritonit	32	43
Tünel enfeksiyonu	15	20
Çıkış yeri enfeksiyonu	5	7
Kateter tıkanması	6	8
“Cuff” erozyonu	2	3
Kateterin yer değiştirmesi	3	4
Kateterden sızıntı	1	1
Diyalizat sızıntısı	4	6
Fıtık	1	1
Transplantasyon yapılması	5	7

a)Çıkış yeri ve tünel enfeksiyonları

Tünel Enfeksiyonu: Peritonit, kateter çıkış yeri enfeksiyonu, travma, tünel içinde apse oluşumu gibi nedenlerle bakterilerin tünel içine girerek tünel boyunca devam eden bir enfeksiyona neden olmaları halidir. Tünel boyunca basmakla hassasiyet, eritem, endürasyon, lokal sıcaklık artışı gibi belirti ve bulguları vardır(43).

Çıkış yeri enfeksiyonları : SAPD hastalarında çözömlenemeyen en büyük problem deri yüzeyinden periton boşluğu içine doğru yerleşmiş olan bir silastik kateterin uzun süreli olarak mevcudiyetidir. Cilt altındaki tünel ve çıkış yeri devamlı kontaminasyon bölgeleridir. Çıkış yeri enfeksiyonları erişkinlere göre çocuklarda daha yaygındır. Tek merkezli yapılan bir çalışmada çocukların % 46'sında S.aureus, % 11'inde Pseudomonas aeruginosa (P.aeruginosa) gösterilmiştir(1). Bir başka çalışmada S.aureus % 60, P.aeruginosa % 20 izole edilmiştir(44). Yine Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nca takip edilen SAPD hastalarında % 56 ile S.aureus, % 20 ile S.epidermidis en sık çıkış yeri enfeksiyonu yapan etkenler olarak tesbit edilmiştir(45). Gram pozitif enfeksiyonlar infantlarda en yaygın etkindir(1). SAPD hastalarının kateter çıkış yeri enfeksiyonu geçirme olasılıkları ilk yıl % 28-46, ikinci yıl % 37-64, üçüncü yıl ise % 44-78 olarak bulunmuştur(43). Ayrıca kateter çıkış yeri ve tünel enfeksiyonlarının % 10-17'si peritonitlerle beraberdir(43,45). Özellikle S.aureusun etken olduğu çıkış yeri enfeksiyonları sıklıkla peritonitle birlikte. Yetişkinlerde konak faktörü önemlidir. S.aureusa bağlı çıkış yeri enfeksiyonlarında bu organizmanın nazal taşıyıcılığı önemlidir. S.epidermidis ise çıkış yeri enfeksiyonlarının sadece % 10'unu oluşturur(1). Tedavide eritemle birlikte pürölan akıntıya bakılır(. Pürölan akıntı yoksa lokal tedavi yeterlidir. Pürölan akıntı varlığında tedavi Gram boyaması ve kültür sonucuna göre planlanır(45).

b) Peritonit : Bu konu bir sonraki bölümde detaylı olarak tartışılacaktır.

5-PERİTONİT :

Paryetal ve visseral peritonun inflamasyonu anlamına gelen peritonit, enfeksiyöz nitelikte olabildiği gibi kimyasal maddeler, allerjenler gibi nonenfeksiyöz nedenlere de bağlı olabilir(33). Akut enfekte peritonit, periton boşluğuna organizmanın girişini ve çoğalmasını ifade eder. Peritonit, SAPD tedavisi alan SDBY'li çocuk hastalarda en yaygın problemdir ve SAPD teknolojisindeki gelişmelere rağmen teknik başarısızlığın % 40-70 oranında nedeni olmaya devam etmektedir. Morbidite ve mortaliteyi etkileyen en önemli faktördür. Merkezden merkeze değişmekle birlikte SAPD tedavisindeki hastaların ölümlerinin % 2-15 oranında, hospitalize edilmelerinin % 33 oranında nedeni peritonitlerdir(1,2,46-52).

İnsidans

Peritonit sıklığı SAPD'nin ilk kullanılmaya başlandığı yıllarda, yılda 4.6 atak gibi oldukça yüksek iken zamanla geliştirilen yeni teknik yöntemlerle (plastik torba, Y set, disconnect sistem) 24-36 ayda bir атаға kadar azaltılmıştır(2,8,9).Tablo IX'da farklı çalışmalarda tesbit edilen peritonit sıklığı görülmektedir.

Tablo IX. Farklı çalışmalarda peritonit sıklığı

Çalışma ve yılı	Fine ve ark. (53) 1983	Keane ve ark. (55) 1984	Warady ve ark.(48) 1984	Mocan ve ark.(54) 1987	von Lilien ve ark.(42) 1987	TND(56) 1996*
Peritonit sıklığı (Hasta ayı)	11.8	10.2	5.1	3.5	12.5	11.5

*Türkiyede Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon Registry-1996

Peritonitin peritoneal fonksiyonlara ve diyaliz tedavisi üzerine etkisi ;

Peritonit sırasında periton zarı üzerindeki mezotelyal hücrelerde yaygın bir inflamatuvar cevap vardır. Peritonitli hastaların diyaliz sıvılarındaki polimorfonükleer lökositlerin(PMNL) reaktif oksijen molekülleri üretebilme yeteneğine sahip oldukları gösterilmiştir(57). Bakterisidal aktivite için gerekli olan yüksek potentli bu radikaller peritonda biriktiğinde, peritona hasar verir(2,57).

Peritonit, periton zarında akut hasara yol açarak, solüt klirensinin ve glukoz absorpsiyonunun artma, osmotik gradyentte hızlı değişmeye bağlı olarak net

ultrafiltrasyonda azalma ve diyaliz sıvısına protein kaybının artması gibi sonuçlara sebep olur(49,57). Bu etkilerin peritonitin akut döneminde etkili olduğu ve geçici olduğu, uzun dönemdeki etkisinin tam olarak belirlenemediği bildirilmektedir(49).

Erişkinlerde olduğu kadar çocuklarda da gerek diyaliz süresinin gerekse peritonit ataklarının periton fonksiyonlarını etkilediği konusunda ortak bir görüş birliği vardır(36). Nishi ve ark.nın(36) yaptığı bir çalışmada 30 ayın üzerinde takip edilerek incelenen peritonitli ve peritonitsiz hastalar karşılaştırılmış, peritonitli grupta peritonit ataklarını takiben kreatinin için membran geçirgenliğinde düşüş olduğu, buna karşılık periton fonksiyonları açısından bir değişiklik olmadığı bulunmuştur. Bir başka çalışmada sık peritonit ataklarının periton fonksiyonlarını bozabileceğini bildirmiştir(58).

Peritonitli hastalarda fonksiyonel gerileme peritondaki fibrotik değişikliklere de bağlı olabilir(36). Sklerozan peritonitin erken dönemlerinde peritoneal kan akımındaki artışa bağlı olarak periton zarının permeabilitesi artmış iken, sklerozan peritonit gelişiminden sonra irreversibl bir ultrafiltrasyon kaybı ile birlikte periton hipopermeabl hale gelir. Peritoneal fonksiyon kaybının bir başka sebebi de tekrarlayan peritonitler sonucu oluşan periton zarındaki yapışıklıklardır(36).

Peritonite sebep olan organizmalar

Peritonit ataklarının büyük kısmına bakteriler sebep olur(2). En sık sebep olan patojenler *S.epidermidis* ve *S.aureus* gibi gram pozitif organizmalardır, ama, gram negatif organizmalar da KPD peritonitinde yaklaşık % 40 oranında etkindir(1,2,7,50,58). Az sayıda peritonit atağına (%4-8) mantarlar sebep olur ki en fazla görüleni kandidadır(2). *Mycobacterium tuberculosis*'in neden olduğu peritonit vakaları bildirilmiştir(59). PD hastalarında virüslerin rolü kesin değildir. Bakteriyel kültürü negatif, aynı zamanda serum enterovirus titresi yüksek bir vaka yayınlanmıştır. Peritonite sebep olan hiçbir protozoa ve parazit gösterilmemiştir(2).

Yayınlanmış olan tüm serilerde peritonit sebebi olan organizma listeleri benzerdir(1,2,42,48,53-56,60)(Tablo X). Son on yılda çok küçük değişiklikler olmuştur ve disconnect sistemin uygulamaya geçmesiyle *S. epidermidis*in oranı biraz azalmıştır. Çocuklardaki organizmalar erişkinler ile aynıdır(1).

Tablo X. Peritonite sebep olan organizmaların sıklığı(60)

ORGANİZMA	SIKLIK (%)
Kuagülaz negatif stafilokoklar	30-40
S. aureus	15-20
Streptococcus spp.	10-15
Neisseria spp.	1-2
Diphtheroid spp.	1-2
E.coli	5-10
Pseudomonas spp.	5-10
Enterococcus spp.	3-6
Klebsiella spp.	1-3
Proteus spp.	3-6
Acinetobacter spp.	2-5
Anaerobik organizmalar	2-5
Mantarlar	2-10
Diğer(Mycobacteria, vs.)	2-5
Kültür negatif	0-30

PD'de gelişen peritonit başlangıçta cerrahi peritonite benzer olarak düşünülmüştür, ancak, daha sonraları aralarında önemli farklılıklar olduğu görülmüştür(2). Dikkat edilmesi gereken önemli nokta SAPD hastalarında peritonite sebep olan organizmalar cerrahi peritonit, nefrotik sendromlu ve sirotik hastalarda görülen peritonite sebep olan organizmalardan tamamen farklıdır(1). Küçük miktardaki kontaminasyonlar cerrahi peritonite sebep olmazken PD'de peritonit sebebi olabilmektedir. Cerrahi peritonit abdominal kavitenin genellikle fekal içerik tarafından kontamine olması ile oluşurken PD'de büyük miktarda kontaminasyon nadirdir. Ayrıca cerrahi peritonitte hastaların % 30'unda bakteriyemi mevcutken, PD peritonitinde pozitif kan kültürü çok nadirdir. Eğer pozitif kan kültürü mevcutsa bu peritonitin hematojen kaynaklı olduğunu gösterir(2). Farklı çalışmalarda peritonite sebep olan organizmaların dağılımı Tablo XI'de görülmektedir.

Tablo XI. Farklı çalışmalarda peritonite sebep olan organizmaların dağılımı

Etkenler	Warady ve ark. (48) %	Kuizon ve ark. (61) %	Avner ve ark. (62) %	Tümer ve ark. (28) %
Gram pozitif	31	42.4	46.3	43.7
Gram negatif	65	27.4	27.8	18.2
Kültür negatif	4	22.8	14.8	37.5
Mantar	-	2.8	3.7	-
Multipl organizma	-	1.6	3.7	-
Diğer	-	-	3.7	-

Organizmanın giriş yolları :

PD hastalarında peritonite sebep olan değişik organizmaların peritona giriş yolları tamamen farklıdır. S. epidermidis, en fazla dışarıdan kontamine olmuş diyaliz sıvısı ile girer (1,2).

S. aureus daha çok çıkış yeri ve tünel enfeksiyonları ile birlikte ve bu organizmanın kronik nazal taşıyıcılığı ile ilişkilidir. Gram negatif organizmalar daha çok inflamatuvar barsak hastalığı ve divertikülü bulunan yaşlı erişkinlerde kontaminasyon veya bağırsak duvarından geçmek suretiyle içeri girerler. Çocuklarda bu yol daha az muhtemeldir(1).

SAPD hastalarında enfeksiyon ajanının giriş yolları (2):

1. İntraluminal enfeksiyonlar : Bu enfeksiyonlarda bakteri diyaliz kateterinin iç yüzeyinden veya kateterdeki bir çatlaktan periton boşluğuna girer(2). İntraluminal enfeksiyonların çoğu kazara konnektöre dokunma sonucu oluşan kontaminasyondan sonra görülür(2). Bu tür peritonitlerde özellikle S. epidermidis sorumludur(46).

2. Periluminal enfeksiyonlar : Silastik kateterlerin hiçbir cilt veya subkutan dokuya tam anlamıyla yapışık olmadığı için kateter etrafından bakteri penetrasyonu mümkün olabilir. Kaflarla kateter etrafındaki bakteri penetrasyonunun azaltılması hedeflenmiştir, ancak, bu tam anlamıyla başılamamıştır. Kronik kateter çıkış yeri enfeksiyonu ve tünel enfeksiyonu durumlarında, mikroorganizmalar kateterin etrafından ilerleyerek periton boşluğuna girebilirler. Bu durumdan daha çok stafilokoklar, pseudomonas ve kandida gibi mikroorganizmalar sorumludur(46).

3. Transmural (intestinal) enfeksiyonlar : PD sıvısından birden fazla bakteri veya anaerobik organizmalar izole edildiğinde intestinal sızıntıyı gösterir. Bakteri intakt intestinal duvardan geç edebileceği gibi iskemik barsak duvarından da penetre olabilir(2).

4. Hematojen enfeksiyonlar : Hematojen yayılım sirotik spontan bakteriyel peritonitin önemli bir sebebidir. Akut üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında hematojen yolla streptococcus viridansa bağlı peritonit gösterilmiştir. Yine hematojen yolla tüberküloz peritoniti de gelişebilir(2,59).

5. Diğer endojen enfeksiyonlar : Kadınlarda vajinal sızıntı veya rahim içi araç sonucu sızıntıyla peritonit gelişebilir(2). Tubaların bağlanması, sızıntının onarılması durumunda peritonitlerin engellenebileceği gösterilmiştir(46).

Tablo XII . SAPD hastalarında organizmanın bulaşma yolları ve sıklıkları(2)

BULAŞMA YOLU	ORGANİZMA	SIKLIK(%)
Transluminal	S. epidermidis	30-40
Periluminal	Acinetobacter spp.	20-30
	S. epidermidis	
	S. aureus	
	Pseudomonas spp.	
Transmural	Mantar	25-30
	Enterik gram negatifler	
	Anaerob	
Hematojen	Streptococcus spp.	5-10
	M.tuberculosis	
Assenden	Mantar	2-5
	Lactobacillus spp.	

Peritonitin patogenezi ve inflamatuvar cevap:

Peritoneal makrofajlar SAPD'li hastalarda diyalizatta hakim olan hücre tipidir(63). Peritoneal kaviteye bakteriyel veya kimyasal bir uyarı olduğunda normal homeostaz bozulur. Periton boşluğunda bakteri ve normal opsoninlerin beraberliğinde kemotaktik faktörlerin salınımı ile inflamatuvar cevap oluşur. İnflamasyonla birlikte hızlıca PMNL migrasyonu olur ve periton boşluğunda hücre sayısı artarak, hakim olan hücre tipi mononükleer hücre popülasyonundan PMNL'e değişir(2,63). Tamamen berrak olan

peritoneal sıvı bir kaç saat içinde bulanık hale gelir. Periton boşluğunda nötrofillerin mevcudiyeti peritoneal hasarın patogenezinde önemli rol oynar(2,63).

Peritonit sırasında periton boşluğunda oluşan inflamatuvar olaylar sırasında peritoneal makrofajlardan bazı mediatör ve sitokinler salınır. İnterleukin-1 peritonit sırasında peritoneal makrofajlardan salgılandığı en iyi bilinen sitokindir(63). Bunun yanında peritoneal makrofajlar İnterleukin-6 ve İnterleukin-8 salınımında önemli bir kaynaktır. İnterleukin-6 kollojen sentezi ve akut faz reaksiyonunda en önemli sitokindir ve hepatositleri uyararak akut faz reaktanlarının salınımında, mukozal B-lenfositlerin uyarılmasında rol alırlar. İnterleukin-8 peritonitin hücresel fazında rol alan önemli bir nötrofil mediatör olabilir, invivo ve invitro olarak polimorfonükleer lökositleri aktive eder(50,63). İnterleukin-6 ve 8, başta monosit/makrofajlar olmak üzere farklı hücrelerde üretilerek, lipopolisakkarit gibi bakteriyel ürünlerin uyarısından sonra salınırlar(50). Peritoniti olan SAPD'li hastaların diyaliz sıvısında yüksek İnterleukin-6 ve 8 seviyeleri tesbit edilmiştir(50).

Başka bir inflamatuvar mediatör olan TNF- α 'nın peritonitin birinci günü 16 kat arttığı ve birinci haftanın sonuna doğru azaldığı, bununda lokal inflamatuvar oluşumu yansıttığı bildirilmektedir. Periton boşluğunda birinci basamak savunma mekanizması olan peritoneal makrofajların ürettiği TNF- α enfeksiyöz ajanlara fizyolojik cevabı yansıtır(64). SAPD hastalarında peritonit sırasında gerek T hücreli gerekse Non-T hücreli lenfositler ve naturel killer hücrelerden salgılanan interferon-gamanın peritonit sırasında diyaliz sıvısı konsantrasyonlarının yükseldiği, buna karşılık peritonitin antibiyotikle başarılı tedavisinden sonra interferon-gama konsantrasyonunun eski seviyesine düştüğü tesbit edilmiştir(52). Dasgupta ve ark.nın(52) yaptığı çalışmada interferon-gama seviyesi S.aureus peritonitinde en yüksek konsantrasyona yükselirken, Gram negatif bakterilerle gelişen peritonitte en düşük konsantrasyonlarda yükselmiştir. İnterferon-gama konsantrasyonlarındaki bu yükselme peritonun inflamasyona cevabı olarak değerlendirilmektedir(52).

Histamin ve serotonin gibi diğer inflamatuvar mediatörlerin salınmasıyla protein atılımının artmasına sebep olan vazodilatasyon oluşur. Bazı mediatörler tipik peritoneal ağrıya sebep olur(2).

Normal peritoneal sıvının içerdiği fibrinojen ve fibrinolizin, periton yüzeyinin parlak ve kaygan olmasını sağlayarak fibrin oluşumunu engeller. Peritonit oluştuğunda fibrinolizis etkilenir ve peritoneal kavitede fibrinojen miktarı artar. Bunun sonucunda fibrin iğcikleri

ve fibrin yapısı artar(2). Ayrıca peritonda aşınma ve iskemi de peritoneal fibrinolitik aktivitede lokal depresyona yol açar. Fibrinolitik aktivitede azalma sonucu oluşan fibrin intraperitoneal yapışıklıklara sebep olur(2).

Peritonitin tanısı

Mikrobiyolojik tanı

Peritonitin mikrobiyolojik tanısı için şu noktalara dikkat edilmelidir:

Peritonitten şüphelenildiği zaman mümkün olduğunca çabuk kültür alınmalıdır. İlk bulanık torba en iyi numunedir. Birkaç saatlik bir gecikmede bakteriyel tanının doğruluğunda azalma olduğu gösterilmiştir. Büyük hacimde diyaliz sıvısı tanı için konsantre edilmelidir. Önceden antibiyotik tedavisi alan hastalarda numune steril tuzlu su ile yıkanmalıdır veya antibiyotiği ortadan kaldıran reçinelerin kullanılması gereklidir. Doğru antibiyotik tedavisi için tiplendirme ve hassasiyet mümkün olduğunca çabuk yapılmalıdır(2).

Hücre sayısı ve Gram boyama

PD solüsyonundan yapılan Gram boyama, vakaların sadece % 20-30'unda mikroorganizmanın varlığını ortaya koyar. Tedaviye karar vermede hassas bir test değildir ama Gram boyama yapılarak bu hastalara muhtemel tedavi başlanmış olacaktır(2).

Hücre sayısı PD başlangıcından itibaren düzenli aralıklarla rutin olarak ölçülür. PD sıvısında normal beyaz küre sayısı mm^3 'de 0-100 arasında değişir. Hücre sayısı 100'ün üzerine çıkarsa peritoneal diyaliz sıvısı bulanık görünüm alır. Acil durumlarda bu bulanık görünüm kuvvetli bir şekilde peritonit düşünmek için yeterlidir(2).

Kültür alımı

Bakteriyel tanının hızlı olması önemlidir. Kültürlerin çoğu ilk 24 saatten sonra pozitif ve vakaların % 75 'inden fazlasında üç günden daha az bir sürede tanı konulur(2).

Gram negatif peritonitlerin tanısında Limulus lysate testinin kullanımının faydalı olacağı bildirilmiştir. Bu test temelde endotoksin hassasiyetinin gösterilmesine dayanır ve Gram negatif peritonitlerde başlangıçta gereksiz aminoglikozit kullanımı ve bu suretle potansiyel toksisitenin azaltılması sağlanabilir. Bu test klinik olarak pratikte yapılamamaktadır(2).

Peritonit tedavisinde kullanılan primer ve sekonder antibiyotiklere karşı, izole edilen organizmaların antibiyotik hassasiyeti normal laboratuvar metodları ile saptanır. Ayrıca her

hastaneye göre değişen organizma paterni ve lokal antibiyotik hassasiyetinin bilinmesi önemlidir. Bunun bilinmesi hassasiyet sonuçları elde edilene kadar başlanacak antibiyotiğin saptanmasında yardımcı olur(2).

Peritonitin klinik semptom ve bulguları

Peritonitin semptom ve bulguları literatürde genel olarak belirlenmiştir. Bu bulgular orta derecede karın ağrısı, düşük derecede ateş ve hafif abdominal ağrıdır. Pratik olarak aşağıdaki kriterlerden iki tanesinin mevcudiyeti peritonit tanısını koydurur(2).

- Periton sıvısından yapılan Gram boyamada veya kültürde mikroorganizmanın varlığı,
- Hücre sayısının $100/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde ve bunun da % 50'den fazlasının PMNL olması
- Peritoneal inflamasyon bulgularının olması.

Klinik Seyir

İnkübasyon periyodu: PD'de peritonitin inkübasyon periyodu iyi bilinmemektedir. Kontaminasyondan sonra inkübasyon periyodu genellikle 24-48 saattir. Buna karşılık 6-12 saat gibi kısa da olabilir. Semptomlar oldukça hızlı bir şekilde ortaya çıkabilir ve bir diyaliz değişim periyodunda peritonit ortaya çıkabilir(2).

Semptomların süresi : Peritonit vakalarının çoğunda semptomlar tedaviye başladıktan sonra hızlıca düzelir ve 2-3 gün içinde kaybolur. Bu sürede hücre sayısı azalarak bakteriyel kültürler negatif olur. Pozitif bakteriyel kültür, vakaların çoğunda sadece 3-4 gün için mevcuttur. Semptomların uzaması komplike bir durum veya antibiyotik tedavisine cevap vermeyen bir mikroorganizmayı gösterir ve ileri tetkik gerektirir(2).

Peritonitin tedavisi

Antimikrobiyal tedavi prensipleri : Peritonit tedavisinde antibiyotik kullanımında genel kural her değişimde uygun konsantrasyonda, uygun antibiyotiğin diyaliz sıvısına konulmasıdır. Bir başka yaklaşım ise aralıklı biçimde antibiyotiğin verilmesidir. Vankomisin haftada bir defa bir değişim süresince intraperitoneal verilir veya aminoglikozitler günde bir defa bir değişim süresince verilir(2,60).

Antibiyotikler: Bütün tedaviler kültür ve antibiyogram sonuçlarına uygun yapılmalıdır(2,60). Başlangıçta seçilen antibiyotik peritonite en sık sebep olan organizmalara karşı etkili olmalıdır. Seçilen antibiyotik Gram pozitiflere etkili olduğu

kadar Gram negatiflere de etkili olmalıdır. Bir çok merkezde başlangıç tedavisi olarak gram pozitiflere etki eden vankomisin, sefalotin veya sefazolin kullanılmaktadır. Bu antibiyotikler S.epidermidis, S.aureus ve bir kısım Gram negatiflere karşı iyi koruyucudur. Eğer intestinal organizmaları da kapsamı isteniyorsa bir aminoglikozit ilave edilir. Hastada sefalosporinlere karşı hipersensitivite varsa ilk tercih olarak aminoglikozitle birlikte vankomisin kullanılır. Stafilokokların metisiline dirençli olduğu bölgelerde vankomisin başlangıçta kullanılır. Organizma tesbit edilip hassasiyet elde edildikten sonra uygun tedavi yapılmalıdır(2,60).

Tedavinin süresi : Peritonit tedavisinin süresi için yapılan klinik çalışma yoktur. Son pozitif kültürden 7 gün sonrasına kadar antibiyotik almalıdır. Antibiyotik eliminasyonu yavaş olduğu için tedavi kesildikten sonraki günlerde de tedavi edici etkisi vardır. Gram pozitif organizmalar ile olan peritonitlerin tedavisi 14 gün, Gram negatif organizmalar ile olan peritonitlerin tedavisi 21 gün, Pseudomonas/Xanthomonas ile olan peritonitlerin tedavisi 28 gün olmalıdır. Eğer klinik düzelme ve hücre sayısında azalma yoksa 4-5 gün sonra kültür tekrar edilmeli ve gerekirse antibiyotik veya kateter değişimi düşünülmelidir. Mantar peritonitlerinde eğer klinik, hücre sayısı veya kültürde bir düzelme yoksa kateter çekilmelidir(2,60).

Heparin : Peritonit sırasında diyaliz sıvısına heparin ilavesi önemlidir. Heparin fibrin oluşumunun önlenmesinde faydalıdır. İlave olarak heparin, postinfeksiyöz bir komplikasyon olan peritoneal membranda yapışıklığın azaltılmasında da faydalıdır(2,60).

Kateter değişimi : Kateter çıkarılmasında en yaygın sebepler persistan çıkış yeri ve tünel enfeksiyonudur. Eğer peritonit antibiyotik tedavisine yeterli cevap vermezse kateter değişimi düşünülmelidir. Aynı veya farklı organizmaların sebep olduğu peritonit tekrarı sonucu kateter çıkarılırsa, kateter genellikle peritonitin tedavisinden üç hafta sonra tekrar yerleştirilir(2,60).

Peritonitin komplikasyonları

- * İntestinal perforasyon ve divertikülit
- * Yapışıklıklar, sklerozan peritonit; özellikle S. aureus veya fekal peritonit sıklığını artırır.
- * Mortalite ; peritonite bağlı gerçek mortaliteyi tesbit etmek zordur. Bir çalışmada % 2-3, başka bir çalışmada ise % 6.7 olarak bildirilmiştir(2,37).

Peritonitin ayırıcı tanısı

Değişik hastalıklar peritonite benzeyebilir veya daha sonra peritonite sebep olabilir, ancak altta yatan sebep tedavi edilmeden peritonit düzelmez(2).

Konstipasyon : Peritonit benzeri yaygın karın ağrısı yapabilir. Ancak periton sıvısı bulanık değildir ve kültürler negatiftir. Hafif laksatiflerle tedavi edilmelidir(2).

Apandisit : Peritoneal diyaliz alan bir hastada apandisit periton sıvısında bulanıklaşmaya ve PMNL artışına sebep olabilir. Maalesef erken tanısı zordur ve hasta peritonit tedavisi olarak gerçek tanıda gecikir. Apandisit erken tanısı perforasyon ve fekal peritonit gelişimini önleme açısından önemlidir(2).

Pankreatit : Akut pankreatit veya enfekte pseudokist ateş, ağrı ve bulanık sıvı gibi peritonit belirtileri gösterebilir. Serum amilaz seviyesinde yükselme erken bir göstergedir(2).

Kolesistit : Peritonit benzeri bulgu gösterebilir. Ultrason ile taş görülmesi tanıda değerlidir. Bazen kolesistit safra kesesinde perforasyona sebep olarak gerçek peritonit oluşturur. Gram negatif organizma ile pozitif kan kültürü kolanjit veya kolesistiti gösterir(2).

Perfore ülser : Gastrik veya duodenal ülser perforasyonu da peritonite sebep olabilir. Genellikle peritonitte olduğu gibi gram pozitif organizma üretilir. En yaygın olarak alfa hemolitik streptokoklar üretilir. Cerrahi tedavi esastır(2).

Malignansi : Nadiren malignansilerde bulanık sıvı elde edilir. Diyaliz sıvısının sitolojik tetkiki genellikle tanı koydurur(2).

Peritonitten korunma

1- Steril bağlantılar :

Peritonitlere en uygun yaklaşım peritonitin gelişmesinden korunmadır. Bağlantılar sırasında steriliteye titizlik gösterilmesi, eldiven giyilmesi, cilt temizliği ve maske takılması gibi önlemlerle muhtemel bir bulaşmanın engellenmesi sağlanmalıdır. Peritonitten korunmada tek ve en önemli yaklaşım, uygun prosedürlerin geliştirilmesi ve hastanın dikkatli bir şekilde eğitimidir. Değişik steril bağlantı sistemleri geliştirilerek, peritonit insidansının azaltılması amaçlanmaktadır(2).

2- Antibiyotik profilaksisi

Önceki klinik çalışmalarda; intermittan peritoneal diyalizli hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı denenmiştir. Bu hastalarda peritonit insidansının düşük olmasına rağmen vaka sayısının az olması sebebiyle karar vermek zordur. Çift körleme prospektif bir çalışmada peritonitten korunmada oral sefaleksinin günlük iki doz kullanımı ile peritonit oranında azalma görülmüştür(2). Bir başka prospektif çalışmada ise oral Septra profilaksi amacıyla kullanılmış ve başarısız bulunmuştur. Başlangıçta kateter yerleştirilmesi sırasında profilaktik antibiyotik kullanımı ile peritonitte azalma hiç bir profilaktik çalışmada gösterilmemiştir(2).

3- Uygun hasta seçimi

PD tedavisi planlarken KPD'nin endikasyonları ve kontrendikasyonları bölümünde bahsedildiği gibi hastanın yardıma muhtaç olmaması, yaygın cilt enfeksiyonu ve pemphigus gibi cilt hastalığı olmaması tercih edilmelidir(2).

4- İntraperitoneal IgG Tedavisi

Klinik olarak yapılan iki kontrolsüz çalışmada tartışılır sonuçlarıyla birlikte yüksek peritonit riskli hastalarda intraperitoneal IgG tedavisi faydalı bulunmuştur(7). Lamperi ve Carozzi(65) 21 günde bir 24 saat süre ile 12 g IgG kullanarak 6.2 hasta ayında bir olan peritonit sıklığının 21.6 hasta ayında bire düştüğünü göstermişlerdir. Yine bir çalışmada çalışma öncesi düşük diyalizat IgG'ye sahip olan hastalarda intraperitoneal IgG kullanımıyla peritonit oranının anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir(7). Clark ve Easman(66) IVIG tedavisi ile intraperitoneal fagositozun arttığını bildirmişlerdir.

5- Stafilokokkal aşılama

Ölü stafilokok aşısının Gram pozitif peritonitlere karşı koruyucu olduğu belirtilmiştir(7). Ölü stafilokok aşısı ve stafilokokkal toksoidin karşılaştırıldığı prospektif randomize bir çalışmada plasebo grubu ile çalışma grubu arasında peritonit oranında hiçbir fark gösterilememiştir. Her iki preparat da spesifik antikor cevabını indüklemeyi başaramamıştır(7).

Birkaç çalışma grubu SAPD hastalarında S.epidermidis peritoniti sırasında hem dış membran proteinlerine, hem de eksopolisakkarid antijenlerine karşı antikor titresinde anlamlı derecede artış olduğunu göstermişlerdir. Bu araştırmalar göstermiştir ki yeterli antijen uyarısı sağlandığında spesifik antikor seviyesinde yükselme bu hasta popülasyonunda başarılabilmektedir(7).

6-PERİTONEAL KONAK SAVUNMA

MEKANİZMALARI

A) NORMAL PERİTONEAL SAVUNMA MEKANİZMALARI

Normal nondiyalize periton boşluğuna giren mikroorganizmaya karşı üç çeşit konak savunma mekanizması vardır(7,46).

- 1- Mezotelyal ve submezotelyal tabakanın mekanik bütünlüğü ile serbest veya fagosite edilmiş mikroorganizmaların lenfatik alımı,
- 2- Fibrin pıhtısı ve adezyon oluşumu ile sekestrasyon,
- 3- Primer olarak fagosit ve opsoninlerden oluşan peritoneal sıvının hücresel ve humoral antibakteriyel komponentleri(7,46):

- a) Opsoninler: IgG, C3, fibronektin,
- b) Fagositöz: - Peritoneal makrofajlar %90, PMNL %5, lenfosit ve dentritik hücreler
- Kemotaktik faktörler (C5a, LTB4)
- c) Reseptör aracılığı ile bakteri ile makrofajın birleşmeleri
- d) Bakterinin makrofaj içinde öldürülmesi

Mezotelyal ve submezotelyal tabakanın mekanik bütünlüğü ile serbest veya fagosite edilmiş mikroorganizmaların lenfatik alımı

Periton zarının yüzeyinde yerleşmiş olan mezotelyal hücreler, bazal membranla daha derinde olan kapiller ve lenfatiklere bağlıdırlar. Bu tabakaların bütünlüğü, konak savunma mekanizmasında mikrororganizmalar için önemli bir bariyer oluşturur. Peritonda küçük partiküllerin transportu iki yolla olur(2). Birincisi mezotelyal hücreler arası kavşak yolu, ikincisi mezotelyal hücrelerden pinositoz yoluyla olur ve temel olarak diafragma altındaki lenfatikler aracılığı ile dolaşıma katılır. Bu hareketin mekanizması açık değildir(2). Mezotelyal tabaka ve submezotelyumun bütünlüğü periton boşluğundan vücuda az miktarda mikroorganizmanın nakledilmesinde en önemli tek faktördür. Peritonit sırasında primer akım tersine dönerek periton boşluğuna doğru olur(2). Bu durum, peritonitli diyaliz hastalarındaki bakteriyeminin düşük oranda olmasını açıklayabilir(1,2). Sekonder cerrahi peritonitte bakteriyemi oranı % 30, spontan peritonitli sirotik hastalarda

bakteriyemi oranı % 39-76 arasındadır(2). Halbuki çalışmaların çoğunda peritonitli SAPD hastalarında %1-2'nin üstünde bakteriyemi tesbit edilmemiştir(2).

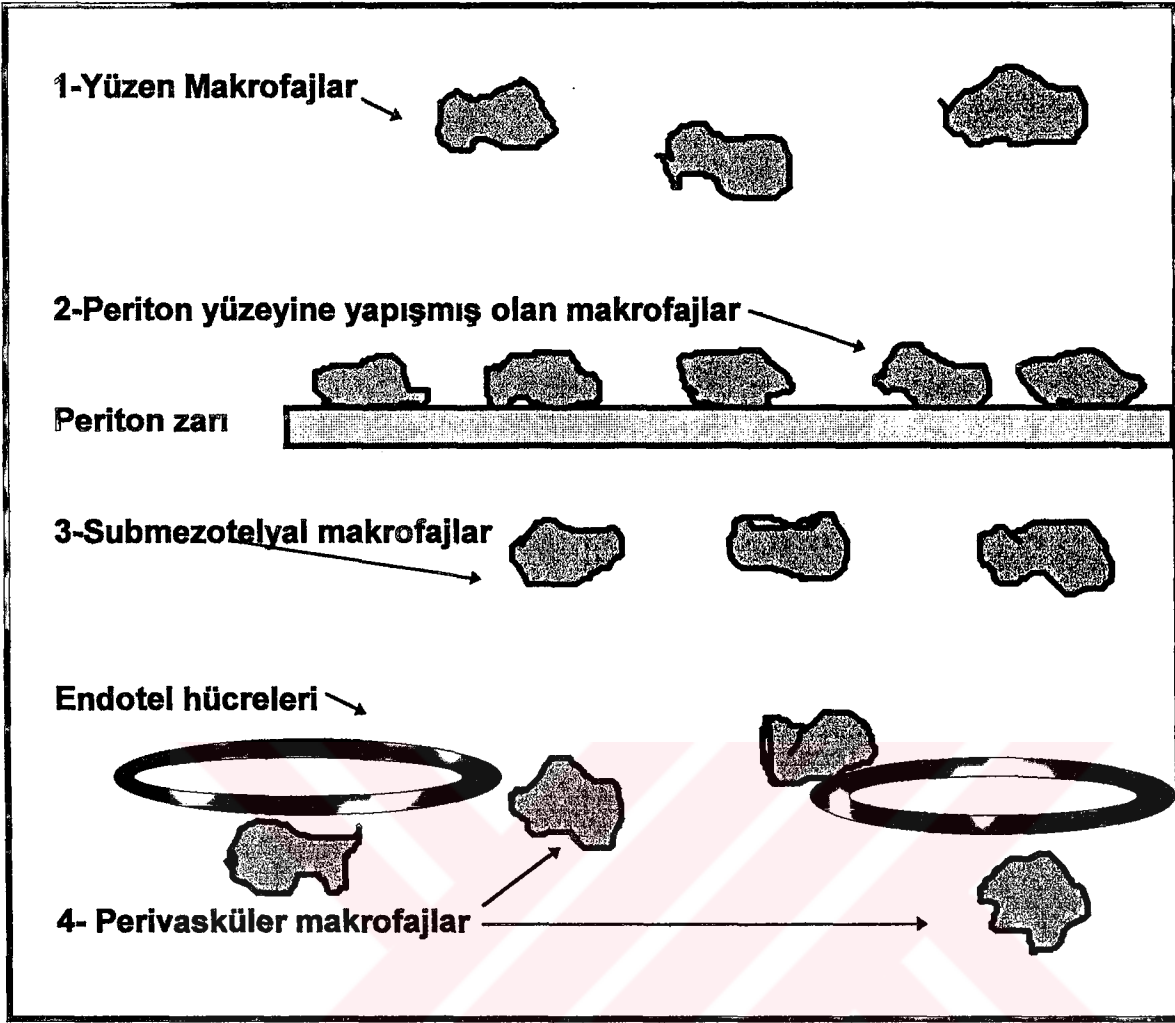
Hücresel faktörler : Normal insan periton boşluğundaki beyaz küreler hakkında bilgi tubal ligasyon veya infertilitenin diagnostik olarak değerlendirilmesi amacıyla yapılan elektif laparoskopi sırasında alınan lökositlerin çoğaltılması sonucu elde edilmiştir(7,67). Normalde periton boşluğunda 50 ml'den daha az bir sıvı bulunur ve içerisinde toplam 7-12 milyon hücre vardır(7,21,67). Laparoskopik hücre popülasyonunu yaklaşık olarak % 90 makrofaj, % 5-10 lenfosit ve % 5'den az PMNL oluşturmaktadır(1,7,21,66). Normal peritonda bulunan hücrelerin % 90'ını teşkil eden makrofajların endoplazmik retikulum ve hücre zarı peroksidaz boyanır(21). Sağlıklı kişilerle SAPD hastalarının periton sıvısı değerleri tablo XIII'de görülmektedir.

Tablo XIII. Sağlıklı kişilerle SAPD hastalarının periton sıvılarının karşılaştırılması(1)

	Normal	SAPD
Volüm(ml)	50	2000
Hücre sayısı(/ml)	10^6-10^7	10^3-10^4
Opsinler(% plazma seviyesi) (IgG, C3, Fibronectin)	100	1-3

Enfeksiyonlara karşı konak savunmasında birinci basamak peritoneal makrofajlardır. Makrofajlar dört grup halinde bulunurlar(68). Bunlar: 1- Periton sıvısı içinde yüzen makrofajlar ve lenfositler, 2- Periton yüzeyine yapışmış olan makrofaj ve lenfositler, 3- Submezotelyal makrofajlar, 4- Perivasküler bölgedeki makrofaj ve T-hücreleridir(68)(Resim 1).

İkinci basamakta ise nötrofiller birinci derecede önemlidirler(21,69). Mikrobiyal aktivitenin olduğu bölgeden gelen kemotaktik uyarı sonucu, nötrofiller o bölgeye göç ederler ve organizmayı etkisiz hale getirirler(69). Normal periton savunmasında, bakteri peritoneal boşluğa girdiğinde makrofajlar ve polimorflar tarafından opsonizasyonla veya opsonizasyonsuz olarak fagosit edilierek, daha sonra oksidatif ve non-oksidatif mekanizmalarla öldürülür(1,69). Hem serbest hem de fagosit edilmiş organizmalar peritoneal lenfatikler yoluyla uzaklaştırılmaktadır(1).



Resim 1. Peritoneal makrofajlar(68)

Humoral faktörler : Opsoninler bakteriyi sararak daha kolay fagositte edilebilir hale getiren ve başlıca IgG, C3b, C3bi ve fibronektinden oluşan proteinlerdir(1). IgG ile kaplanmış bakteri fagositin Fc reseptörü, C3b ile kaplanan bakteri CR-1 reseptörü tarafından tanınır(1). Doku ve plazmanın başlıca opsoninleri olan kompleman ve immunglobulinler normal periton sıvısında aşağı yukarı plazma ile eşit konsantrasyonda bulunurlar(1,2,70). Sıvıda bulunan IgG ve C3 konsantrasyonu opsonik aktiviteyi yansıtır ve periton boşluğunda konak savunması açısından önemli role sahiptir(1,2,20,71).

B)SAPD'DE PERİTONEAL SAVUNMA MEKANİZMALARI

SAPD'de peritonit için risk faktörleri diabet, yaş (<40) ve siyah ırk olarak tesbit edilmiştir. Konak savunma bozuklukları ile risk faktörleri arasında bir ilişki olabilir, ancak, bu konuda net bilgiler yoktur. Bununla birlikte birinci kuşak aseptik bağlantı sistemlerinin kullanılmasına rağmen bazı hastalarda iki yıldan daha fazla peritonit oluşmaması konak savunma mekanizmalarının peritonit gelişme inisidansında önemli faktör olduğunu göstermektedir. Yapılan iki çalışmada klinik olarak peritonit bulgusu olmayan noninfekte hastaların periton diyaliz sıvılarında % 7 oranında yaşayan mikroorganizma olduğu bildirilmiştir(7).

Verburgh ve ark.(20) 1983 yılında SAPD hastalarının diyalizat sıvılarında lökosit varlığını ve opsonik aktiviteyi göstermişlerdir. Bu çalışmada peritoneal makrofajlar ve diyalizat opsoninleri, yani IgG ve komplemanlar kronik diyaliz hastalarında konak savunmasının ilk basamağının temel komponentleri olarak tesbit edilmiştir.

1-PERİTON İÇİNDE SAPD SIVISININ ETKİLERİ

Diyaliz sırasında periton boşluğuna büyük volümlerde verilen sıvının fizyolojik olmayan etkileri sonucu normal savunma mekanizmaları bozulur. SAPD sıvısı düşük fakat ölçülebilir miktarda cam veya plastik mikropartikül içerir. Yaklaşık 5-5.5'luk pH'ya, 300-350 mmol/l osmolaliteye ve 35 mmol/l laktat ile yüksek bir glukoz konsantrasyonuna sahiptir(1).

a) Hücreler üzerine etkileri

İnvivo ve invitro olarak SAPD sıvısı, peritoneal makrofajların bakteriyel fagositoz ve öldürme işlemini inhibe eder ve lenfositlere sitotoksiktir(1,71-73). İlk olarak 1981'de diyaliz solüsyonlarının nötrofil kemotaksisi, fagositozis ve intrasellüler öldürme işlemini bozduğu tesbit edilmiştir(7,71-73). Bu çalışmalarda bu etki diyaliz solüsyonunun düşük pH ve hiperosmolalitesine bağlanmıştır ve sıvının periton içinde bekleme süresinin artması ile toksik etkinin arttığı bildirilmiştir(1,7,71-73). Son yıllarda yapılan diğer araştırmalar da bu çalışmayı desteklemiş, hiperosmolalite ve düşük pH kombinasyonunun periferik kan nötrofillerinin, periferik makrofaj/mononükleer hücrelerin, peritoneal makrofajların ve normal periton mezotelyal hücrelerinin fonksiyonlarını bozduğu belirtilmiştir(1,7,71-73).

Diyaliz sıvısının etkileri özetlenecek olursa :

1- Lenfositlerin viabilitesini azaltır.

2- Makrofaj ve PMNL'lerin oksidatif metabolizmasını bozarak bakteriyel öldürme kapasitesini azaltır ve fagositozu inhibe eder.

3- Lökositlerden inflamatuvar mediatörlerin salgılanmasını inhibe eder.

Diyalizat makrofajlar üzerine toksik etkileri yaparken sürekli değişimle olgun makrofajların kaybı sonucu genç popülasyonda artmaya sebep olur(1). Tahminen diyalizatla her gün $3-4 \times 10^7$ peritoneal monosit/makrofaj kaybı olmaktadır(66,73). Bu da normale kıyasla SAPD hastalarında intraperitoneal hücre performansının niçin farklı olduğunu açıklayabilir(1,66).

İntraperitoneal makrofajlara toksik etkileri yanında diyalizat invitro olarak mezotelyal hücrelere de toksiktir. Sıvının peritoneal boşluğa akışı sırasında muhtemelen mezotelyal tabakadan hücre kaybı sonucu sıvı dışarı alınırken mezotelyal hücrelerin de aktif bir şekilde dışarı akmasına sebep olur. Mezotelyal hücrelerde lökotrien ile birlikte sitokin üretimi de inhibe olur(1,71).

b) Hücre ve opsoninlerin seyrelmesi

SAPD sıvısının intraperitoneal olarak diğer bir etkisi, hem hücre hem de proteinlerin başlangıçta sıfır konsantrasyona kadar dilüe olmasıdır(1). Daha sonra hücre sayısı ve konsantrasyonu yükselir, fakat, intraperitoneal beklemenin sonuna doğru hücre konsantrasyonu normalin %1-10'u, protein konsantrasyonu plazma seviyesinin sadece % 2-4'ü kadar olur(1).

2-MİKROBİYAL SEKESTRASYON VE LENFATİK YOK ETME MEKANİZMALARI

Diyaliz sırasındaki peritonitte bol miktarda fibrin oluşumu, hem diyaliz sıvısında hem de periton doku biyopsisi yapıldığında elektron mikroskobu ile görülebilir. Klinik olarak peritonitin olmadığı nonbakteriyel peritonitte de fibrin oluşumu Dobbie tarafından gösterilmiştir(74). Bu çalışmalar göstermektedir ki diyaliz sıvısında fibrinojen, tromboplastin ve diğer koagülasyon proteinlerinin dilüe olmasına rağmen, mikrobiyal kontaminasyonla fibrin oluşumu normal peritonda olduğu gibi yine konak savunmasının ilk basamağını oluşturur. Bununla birlikte peritonit insidansı ile fibrinogenesis arasındaki ilişkiyi veya birlikteliği gösteren bir çalışma yoktur(7).

Fagosit edilmiş hücrelerin ve mikroorganizmaların lenfatik yolla temizlenmesi özellikle normal peritonda etkilidir. Az miktarda peritoneal sıvı (<50 ml) diafragmatik peritondan

lenfatik lakunlar ve efferent damarlar yoluyla mediastinal lenf nodlarına, torasik kanala ve sistemik dolaşıma geçer. SAPD peritonitinden korunmada lenfatik yok etme temel rolü oynar. Büyük volümdeki diyalizat sıvısının lenfatik yolla serbest veya fagosite edilmiş mikroorganizmanın yokedilmesini engellediği ve bundan dolayı nadiren peritonitle birlikte klinik septisemi bulgularının oluştuğu düşünülmüştür. SAPD sırasında günlük ortalama lenfatik absorpsiyon oranının yaklaşık 0.5-1 litre olduğu gösterilmiştir. Bu SAPD sırasında peritoneal volümün sadece % 5-10'unu teşkil eder ki PD'de konak savunmasının ilk basamağının rolünün azaldığını gösterir(7).

PD sırasında bakterinin temizlenmesinin ikinci temel basamağı diyalizatın drenajı sırasında olur. Bu üriner enfeksiyonlarda mesanenin boşalmasının benzeridir(7). Glancey ve ark.(75) 1992'de yaptıkları çalışmada, her drenajdan sonra periton içinde 200 ml'den daha az rezidü sıvı kalırsa *S. aureus*'un elimine edilmiş olacağını, buna karşılık koagülaz negatif stafilokokların eliminasyonu için 800 ml'den az sıvının kalması gerektiğini bildirmişlerdir.

3- SAPD'DE HÜMORAL İMMÜNİTE

Normal periton sıvısında ve SAPD diyalizatında IgG primer immunglobulin olarak bulunur. Normal periton sıvısı IgG konsantrasyonu plazmaninkine benzerdir. Buna karşılık 2-3 litrelik diyalizat sıvısında peritoneal IgG'nin dilüe olmasına bağlı olarak konsantrasyon 2-50 mg/dl'ye düşer(7).

IgG'nin dört alt grubunun farklı derecelerde opsonik aktivite ve kompleman bağlama kabiliyeti vardır. Diyalizat sıvısında çok az konsantrasyonda IgG alt grupları olduğu bilinir. Bununla birlikte peritonit insidansı ile diyalizat IgG altgrup bozukluğu arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir(7).

SAPD'nin istenmeyen bir etkisi diyaliz yolu ile protein kaybıdır(3,6,76,77). PD sırasında, periton zarından önemli ölçüde protein kaybı olur. Protein kaybı sonucunda hipoalbuminemi ve hipogamaglobulinemi gelişir ve bu durum enfeksiyon gelişim riskini artırabilir. Periton zarından protein kaybı, proteinin moleküler ağırlığı, peritoneal inflamasyonun varlığı, hastanın yaş ve vücut yüzey alanına bağlıdır. Immunglobulinler de diyaliz sıvısı ile kaybedilen proteinlerdendir(3,6,76,77). IgG, 1 gr/gün kadar bir miktarda en fazla kaybedilen immunglobulindir(3). Moleküler ağırlığı küçük olan proteinlerin

kaybı daha fazladır(76). Moleküler ağırlığına göre PD sıvısına geçiş tablo XIV'de görülmektedir(76).

Tablo XIV. Moleküler ağırlığa bağlı olarak PD sıvısına günlük protein kaybı(76)

Protein	Moleküler ağırlık	Günlük kayıp
Albümin	65.000-69.000	% 5.4
Transferrin	76.000-90.000	% 4.9
IgG	150.000-153.000	% 3.0
IgA	160.000-162.000	% 2.6
C3	185.000	% 2.2
C4	209.000-230.000	% 2.2
IgM	1.000.000	% 1.0
Total protein		% 4.4

Periton diyalizinin en önemli ve en sık komplikasyonu olan peritonit gelişiminde predispoze faktörleri tesbit etmek için önemli gayretler sarfedilmiştir ve çocuk SAPD hastalarında hipogamaglobulinemi, selektif IgG2 eksikliği ve normal aşlamaya cevapta zayıflık gibi immunolojik abnormaliteler tesbit edilmiştir(5,6,78). Hipogamaglobulinemi özellikle üç yaşın altındaki küçük çocuklarda daha fazla gelişmektedir. Bu hastaların büyük kısmında IgG düşüklüğü, bir kısmında ise IgA ve IgM düşüklüğü tesbit edilmiştir(5).

Neu ve ark.(5) 22 çocuk hastada serum IgG ve altgruplarını çalışmışlar ve sekiz hastada total IgG, üç hastada IgG1, dört hastada IgG2 ve dokuz hastada IgG4 seviyeleri 2SD altında tesbit etmişlerdir.

Katz ve ark.(4) periton diyalizi tedavisi alan 13 çocuk hastada yaptıkları çalışmada, serum IgG ve IgA seviyelerini düşük, IgM seviyelerini normal olarak tesbit etmişlerdir. Bu çalışmada serum immunglobulinleri ile birlikte periton diyalizi ile günlük protein ve IgG kaybı da ölçülmüş ve önemli oranda IgG kaybı olduğu görülmüştür. Böbrek transplantasyonu nedeniyle diyaliz tedavisi sonlandırılan beş hastanın beş ay sonraki serum IgG ve üç hastanın IgA değerleri normal sınırlara dönmüştür(4).

Fivush ve ark.(3) SAPD'li çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada serum IgG seviyelerinde azalmanın yanında serum IgA ve IgM seviyelerinde de azalma tesbit etmişlerdir.

Peritoneal sıvıda IgG'nin günlük kaybının, günlük IgG sentezinin %7-29'u oranında olduğu tesbit edilmiş ve SAPD tedavisinin süresi uzadıkça kaybın arttığı bildirilmiştir(3). Hipogamaglobulinemi tesbit edilen bu çocuklarda daha önceki çalışmaların aksine aşılama sonucu koruyucu antikor gelişiminde bir defekt tesbit edilmemiştir(3). Bu çocuklarda hipogamaglobulinemi nedeninin birden fazla faktöre bağlı olduğu kabul edilmiştir(3-5). Hipogamaglobulineminin diyaliz yoluyla protein kaybının yanında, immunglobulin sentezinin azalması ve katabolizmasının artmasına da bağlı olabileceği düşünülmektedir(3-5). Erişkinlerde yapılan benzer çalışmalarda da diyaliz sıvısı ile immunglobulin kaybı olduğu gösterilmiştir(3). Ancak çocuk SAPD hastalarında serum immunglobulin seviyelerinde azalma tesbit edilmesine rağmen, erişkinlerde serum immunglobulin seviyesi genellikle normal olarak tesbit edilmiştir(2-5).

Verburgh ve ark.(20) erişkin hastalarda S. epidermidis'e karşı periton sıvısındaki opsonik aktivasyonu, IgG ve C3 konsantrasyonları ile ilişkili bulmuşlardır ve opsonik aktivitesi düşük olan sıvılarda bu opsonik moleküllerin konsantrasyonunu anlamlı derecede düşük tesbit etmişlerdir. Bu çalışmada diyaliz süresi ile opsonik aktivite arasında bir ilişki tesbit edilememiştir.

Bakteriyel opsonizasyon ve fagositozis SAPD hastalarında normal olarak bildirilmiştir, ancak, bazı SAPD hastalarında diyalizat sıvılarında IgG konsantrasyonlarında düşüklüğe bağlı olarak opsonizasyon ve fagositoz defektif olabilir(52). Fagositoz ve opsonizasyonun yeterli olmasına rağmen peritoneal lenfositlerden salgılanan interferon-gama seviyesinde azalmaya bağlı olarak fagosit edilmiş bakterinin öldürülmesinde azalma olduğunu son yapılan araştırmalar göstermektedir(52). Dört saatten uzun bir süre bekleme süresi olan periyotlarda opsonizasyonda yetersizlik olur. Zaten hastaların hepsinde yeterli opsonik aktivasyon da yoktur. Yüksek opsonik aktiviteye sahip olan hastalarda peritonit insidansının düşük olduğu gösterilmiştir(69).

Normal periton sıvısına oranla SAPD sıvısında kompleman da nisbeten azalmıştır. Diyalizat sıvısında C3 konsantrasyonu 1-3 mg/dl'nin altında iken normal periton sıvısı ve plazmada yaklaşık 80 mg/dl'dir. Yine benzer olarak SAPD hastalarında bir başka opsonik protein olan fibronektinin diyalizat konsantrasyonu 1-5mg/dl'nin altındayken ortalama plazma değeri 245 mg/dl'dir(7).

Peritoneal opsoninlerle peritonit arasındaki ilişki

Bakteriyel opsonizasyon, fagositik hücrelerin bakterisidal fonksiyonlarında önemli bir basamaktır ve opsonik bir eksiklik, SAPD hastalarında peritonit gelişiminde altta yatan bir neden olabilir(54). Birkaç grup peritoneal diyaliz sıvısındaki opsonik kapasitenin, normal periton sıvısı veya serum seviyesinin anlamlı derecede altında olduğunu göstermişlerdir(7). Bununla birlikte birkaç araştırmada peritonit sıklığı ile diyalizat opsonin konsantrasyonları arasında ters ilişki tesbit edilmediğinden SAPD peritonitinden korunmada intraperitoneal opsonizasyonun etkisi yaygın olarak tartışılan bir konudur(7). Bu konu üzerinde henüz bir fikir birliği yoktur. Yüksek peritonit insidansı ile total opsonik aktivite arasında ilişki olup olmadığı konusunda yapılan araştırmalar tablo XV'de özetlenmiştir.

Tablo XV. Düşük ve yüksek peritonit insidanslı hastalarda immunolojik fark üzerine yapılan farklı çalışmaların sonuçları(1)

Çalışmalar	Opsonizasyon	IgG konsantrasyonu	C3 konsantrasyonu	Fibronektin
Keane ve ark 1984	var	var		
Steen ve ark. 1986	var	yok	yok	
Lamperi ve Carozzi 1986	var			
Goodship ve ark. 1986		var		
Goldstein ve ark.1986				var
Bennet-Jones 1987	var	var		yok
Khan ve ark. 1987				
McGregor ve ark. 1987	var			
Zemel ve ark. 1989		yok		
Coles 1990	var	var	var	
de Vecchi ve ark. 1990	yok			
Gordon ve ark. 1990	yok			
Olivas ve ark. 1990		var		
Kuroda ve ark 1992		var	yok	
Anwar ve ark. 1992		var	yok	
Nagano ve ark. 1992		var		

Coles ve ark. (79) diyalizat IgG seviyelerinin düşük olmasına rağmen altgruplarını da tesbit etmişler ve peritonit atakları ile ilişki tesbit edememişlerdir. Bu çalışmada sadece IgG ölçümünün peritonit riski için iyi bir gösterge olmadığı bildirilmektedir. Birkaç araştırmacı diyalizattaki total opsonik aktivite yerine IgG'ye ilaveten fibronektin C3b ve C3bi gibi mikrobiyal opsonizasyonda etkili olan molekülleri de çalışmışlardır. Gerçekten de IgG'ye ilaveten komplemanların da peritoneal diyalizatın opsonik aktivitesine katkıda

bulunduğunu ve hem IgG hem de kompleman eksikliğinde peritonit için büyük bir risk olduğunu belirten birkaç yayın vardır(7,79,80).

4-HÜCRESEL İMMÜNİTE :

Normalde peritonda mononükleer ve mezotelyal hücrelere bağlı olarak kendi kendini temizleme mekanizması vardır(2). İnflamasyon sırasında çok sayıda aktif fagositik PMNL peritoneal boşlukta birikir(2,69). Bununla birlikte periton boşluğunda nötrofil sayısının artması enfeksiyondan korunmada yetersizdir. Organizma ile nötrofil arasındaki etkileşim periton boşluğunda olur ve organizma nötrofil tarafından alınır(69).

Nonopsonik fagositoz ; S.aureus, E.coli ve P. aeruginosa gibi belirli mikrorganizmalar fagositoz için opsonizasyon gerektirmez(7). SAPD hastaları için peritoneal makrofajlar, makrofaj yüzeyinde bulunan yüzey IgG molekülleri ve S.aureus hücre duvarındaki protein A arasındaki etkileşim sonucu olarak S.aureus nonopsonize öldürülür ve sindirilebilir. Bir çalışmada 1989'da E.coli'nin sahip olduğu tip 1 fimbriaların sayesinde SAPD hastalarında peritoneal makrofajlar tarafından lecitinofagositoz yoluyla etkili bir şekilde fagosit edildiği gösterilmiştir(7).

PD sırasında, periton boşluğu düşük pH'lı ve yüksek osmolaliteli bir sıvı ile dolar(2). Her iki faktörün de fagositik hücrelerin etkisini azalttığı daha önceden belirtilmişti. Ayrıca üreminin kendisi de PMNL fonksiyonlarını (kemotaksis, fagositoz, intrasellüler öldürme) bozar(81). Bu durum SAPD hastalarının enfeksiyona hassasiyetini olumsuz yönde etkiler. SAPD sırasında diyalizatla makrofaj kaybı olduğu ve devamlı olarak makrofaj kaybının kemik iliğini sitümlü etmesi sonucu, dolaşıma fazla miktarda immatür hücre salınımı olduğu, monositlerin yerini bu immatür hücrelerin aldığı düşünülmektedir(7).

Düşük peritonit insidanslı hastalarla yüksek peritonit insidanslı hastaların peritoneal makrofajların fagositik kapasitesi açısından karşılaştırıldığı birkaç çalışma vardır. Lamperi ve ark.(82) ile McGregor ve ark.nın(83) yaptıkları çalışmalarda bu iki grup arasında makrofaj fagositozisi açısından fark bulunmamıştır. Benzer bir sonuca Betjes ve ark.(84) SAPD sırasında peritoneal hücrelerin immunoefektör karakteristikleri üzerine yaptıkları longitudinal çalışma sonucu varmışlardır. Bunun aksine yüksek peritonit insidanslı hastaların peritoneal makrofajlarında fagositik indeksin önemli derecede düşük bulunduğu çalışmalar da vardır(7).

SAPD hastalarında peritoneal makrofajların antibakteriyel kapasitelerinde de çelişkiler vardır. Goldstein ve ark.(85) ile Verburgh ve ark.(20) bakterisidal kapasiteyi normal bulurken, McGregor ve ark.(83) normal peritoneal makrofajlarda bakteriyel kapasiteyi hafif azalmış olarak bulmuşlardır. Lamperi ve Carozzi(86) düşük peritonit insidanslı hastalara oranla yüksek peritonit insidanslı hastalarda antibakteriyel kapasiteyi azalmış olarak tesbit etmişlerdir. Periton diyaliz hastalarında peritoneal makrofajların antibakteriyel fonksiyonları üzerine yapılan çalışmaların sonuçları tablo XVI'da görülmektedir.

Tablo XVI. PD hastalarında peritoneal makrofajların antimikrobiyal fonksiyonları üzerine yapılan çalışmalar(1)

Çalışma	Fagositoz	Oksidatif metabolizma			
		Peroksidaz	H ₂ O ₂ generation	Chemiluminescence	Bakteriyel öldürme
Verburgh ve ark. 1983	Normal	Normal	Normal	Azalmış	Normal
Goldsten ve ark. 1984	Normal			Artmış	Normal
Peterson ve ark. 1985	Normal			Artmış	Azalmış
McGregor ve ark. 1987	Normal				
Brando ve ark. 1988	Azalmış	Normal	Normal	Artmış	Azalmış
Bos ve ark. 1988	Azalmış				
Davies ve ark. 1989	Azalmış				
Lamperi ve ark. 1990	Normal				
McGregor ve ark. 1990	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Artmış	Azalmış
Sulowics ve ark. 1991	Artmış				
Betjes ve ark. 1993	Azalmış				
Lewis ve ark. 1995	Azalmış				

Peritoneal makrofajların antibakteriyel fonksiyonları üzerine yapılan longitudinal çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir ve periton diyalizinin birinci yılından sonra fagositik ve bakterisidal kapasitede azalma olduğu konusunda fikir birliği vardır(7). Bununla birlikte bu çalışmaların en büyüğü olan Betjes ve ark.nın(84) çalışmasında, uzun dönemde peritoneal hücrelerin fagositik kapasitesinde azalma tesbit edilmiş, bu konuda SAPD ve laparoskopik (kontrol) hücreler arasında önemli derecede farklılık bulunmamıştır(8).

Sonuç olarak ; Bir yıldan uzun sürede peritoneal makrofajların antimikrobiyal aktiviteleri azalmaktadır. Rekürrent peritonitli hastalarda intrasellüler öldürme kapasitesinde bir azalma görülmüştür. Bugüne kadar yapılan tüm çalışmalarda yüksek peritonit insidanslı hastalarda düşük peritonit insidanslı hastalara oranla makrofaj fonksiyonları nisbeten daha

bozuk olarak bulunmuştur(7). Düşük ve yüksek peritonit insidanslı hastalarda makrofaj fonksiyonları üzerine yapılan çalışmalar ve sonuçları tablo XVII' de görülmektedir.

TabloXVI. Düşük ve yüksek peritonit insidanslı hastalarda makrofaj fonksiyonları(5)

Makrofaj fonksiyonu	Goldstein ve ark. 1984	Levis ve van Epps 1987	Khan ve ark. 1987	McGregor ve ark. 1987	Davies ve ark. 1989	Lamperi ve Carozzi 1990
Fagositoz		Fark yok				Fark yok
Staf. öldürme				Fark yok		
DR/RFD7 oranı					Fark var	
İnterleukin 1 salınımı						Fark var
PGE2 salınımı						Fark var
Fibronektin salınımı	Fark var		Fark yok			
Fc reseptör		Fark yok				Fark var

PD sıvısındaki eozinofillerin rolü açık değildir(2). Eozinofiller kateter yerleştirildikten sonraki ilk haftalarda belirgindir, ama, daha sonra azalır. Muhtemelen bu hastalarda katetere karşı allerjik reaksiyon gelişir. Bu hastaların plazma IgE konsantrasyonu yüksekliği bunu destekler(1).

Peritoneal savunmada lenfosit mediatörlerinin rolü de açık değildir(2). Üremi, hücreselel immun fonksiyonu inhibe ederken, peritonitte üreminin etkisi tam tesbit edilmemiştir. Böbrek yetmezlikli hastalarda enfeksiyonlara yatkınlık vardır. Bunlarda artmış enfeksiyon oranının tesbit edilmiş olması önemlidir. Hücreselel immünite inhibitörlerinin veya mediatörlerin üretimindeki değişikliklerin enfeksiyonların artışına katkısı devamlı olarak tartışılmıştır(2).

Peritoneal konak savunmasında diyaliz solüsyonundaki Ca^{+2} , un önemi konusunda yapılan araştırmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda 1.75 mmol/L Ca^{+2} ile kıyaslandığında, 1.25mmol/L Ca^{+2} , un peritoneal makrofaj fonksiyonlarını baskıladığı açıklanırken, buna karşılık ikisi arasında fark olmadığını bildiren çalışmalar da vardır. Netice olarak peritonitten korunmada 1.75 mmol/L Ca^{+2} , un tercih edilmesi konusunda açık bir görüş yoktur(7).

HASTALAR VE METODLAR

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Erişkin Nefroloji, Çocuk İmmunoloji bilim dallarının işbirliği ile 18.04.1996 - 02.12.1997 tarihleri arasında yapıldı.

Çalışmaya Çocuk Nefroloji Bilim Dalı tarafından takip edilen 12, Erişkin Nefroloji Bilim Dalı tarafından takip edilen 10 SAPD hastası alındı. Her iki hasta grubunda, birincisi çalışma başlangıcında, diğeri bir yıl sonra olmak üzere, iki kez serum ve PD sıvısında total protein, IgG, IgA, IgM, IgG alt grupları ve C3 düzeyleri ölçüldü ve PET yapıldı.

Çalışmanın başlangıç ve sonundaki serum ve PD sıvı örnekleri alımı ile PET peritonitsiz dönemde yapıldı. Bunun için peritonitli hastalarda son peritonit atağından en az dört hafta geçmesine dikkat edildi. Hasta serumları ve PD sıvı örnekleri çalışma gününe kadar - 20°C'de saklandı.

Aylık rutin kontrollerinde hastalar sistemik olarak muayene edildi ve hastalara tam kan sayımı, kan biyokimya (serum BUN, kreatinin, kan şekeri, Na, K, Cl, Ca, P, ALP, total protein, albümin, ürik asit) ve PD sıvısı tetkikleri yapıldı.

Rutin biyokimya tetkikleri hastanemiz merkez laboratuvarında Merc Mega otoanalizör ile Diasys firması'nın bu maddeler için ürettiği reagent setler ile yapıldı.

PD sıvısı tetkikleri

Aylık kontrollerde veya kontrol dışı dönemde ateş, karın ağrısı ve/veya PD sıvısında bulanıklaşma şikayetleri ile gelen hastaların PD sıvılarında şu tetkikler yapıldı.

- PD sıvısı thoma lamı ile direkt mikroskopide incelenerek mm³' de hücre sayısı tesbit edildi.
- PD sıvısından Gram ve Wrigth boyama yapıldı.
- Bakteriyolojik inceleme için kültür alındı. Kültür, boşaltılan torbadan 10 cc PD sıvısının steril enjektörle alınarak Kanlı agar veya EMB besiyerine 0.5 cc miktarda doğrudan ekilmesi şeklinde yapıldı.

Peritonit tanısı :

Peritonit tanısı aşağıdaki kriterlerden iki tanesi pozitif olduğunda konuldu.

- 1- PD sıvısı bulanık, lökosit sayısı mm³'de 100'den fazla, hücrelerin % 50 veya fazlası PMNL ise,
- 2- Gram yaymasında ve/veya kültürde bakteri veya mantarların tesbit edilmesi,
- 3- Ateş, karın ağrısı, karında hassasiyet, bulantı, kusma gibi peritoneal inflamasyon bulgularının tesbit edilmesi,

Peritonit tanısı konulan hastalar uygun antibiyotik tedavisi ile tedavi edildi.

Serum Ig ve C3 düzeylerinin tesbiti

Serum IgG, IgA, IgM ve C3 düzeyleri ölçümü, nefelometrik yöntemle, Beckman Firması'nın IgG için T703051, IgA için T612032, IgM için T611252, C3 için T610081, reaktifleri kullanılarak Beckman Array 360 nefelometri cihazı ile yapıldı.

Serum IgG altgrupları düzeyinin ölçümü, nefelometrik yöntemle, The Binding Site Firması tarafından Beckman Array 360 için uyarlanmış olan reaktiflerle bu nefelometri cihazı kullanılarak tesbit edildi. Bu çalışmada IgG1 için DA 006, IgG2 için DA 007, IgG3 için DA 008 ve IgG4 için DA 009 reaktifleri kullanıldı.

PD sıvısında Ig ve C3 düzeylerinin tesbiti

PD sıvısı IgG, IgA, IgM ve C3 düzeyleri ölçümü, nefelometrik yöntemle, Beckman Firmasının IgG için T703051, IgA için T612032, IgM için T611252, C3 için T610081 reaktifleri kullanılarak Beckman Array 360 nefelometri cihazı ile yapıldı.

PD sıvısı IgG alt grupları düzeyi ölçümü, radial immundiffusion(RID) yöntemiyle The Binding Site Firması'nın RK 016 Lowlevel (LL) kitleri kullanılarak yapıldı. Bu çalışmada PD sıvısı hazır radyal immundifüzyon plaklarına sırayla 10 µl aplike edildi. Oda

sıcaklığında 96 saatlik inkübasyondan sonra elektronik RID okuyucu ile çapları mm cinsinden okundu ve orijinal referans tablo kullanılarak değerler elde edildi.

PD sıvısında protein düzeyinin ölçümü

Merc mega otoanalizör ile Pointe Scientific Inc Firması'nın P7582-240 katalog numaralı microprotein reagent set kitleri kullanılarak yapıldı.

PET yapılışı;

Tvardowski ve ark. tarafından tarif edilen bu test periton zarının çeşitli solütlere karşı geçirgenliğini ölçer. Test şu şekilde yapılır:

- 1- Testin uygulanmasından önceki akşam, PD sıvısı gece boyunca 8 ile 12 saat karın boşluğunda kalacak şekilde hasta SAPD değişimini normal olarak uygular.
- 2- Ortalama 8-12 saatlik süre sonunda hasta oturur vaziyette tüm sıvı boşaltılır.
- 3- Hasta sırt üstü yatar vaziyette iken 40 cc/kg/dan % 2.36'lık diyaliz solüsyonu 10 dakikayı geçmeyecek şekilde periton boşluğuna verilir. Verilme işlemi bittiği zaman sıfır zamanıdır.
- 4- Sıfırıncı ve ikinci saatte periton boşluğuna verilen sıvının % 10'u kadar sıvı boşaltma torbasına alınarak 10 ml'lik diyalizat sıvısı glukoz ve kreatinin düzeyleri ölçülmek üzere laboratuvara gönderilmek için ayrılır, kalan sıvı tekrar periton boşluğuna verilir.
- 5- İkinci saatte glukoz ve kreatinin düzeyleri ölçülmek üzere kan örneği alınır.
- 6- Dördüncü saatte periton boşluğu tamamen boşaltılır ve alınan sıvı miktarı ölçülür. Daha sonra 10 ml'lik drenaj sıvısı örneği alınarak glukoz ve kreatinin düzeyleri ölçümü için laboratuvara gönderilir.
- 7- Sıfır, iki ve dördüncü saatlerde D/P ve D/Do değerleri tesbit edilir.

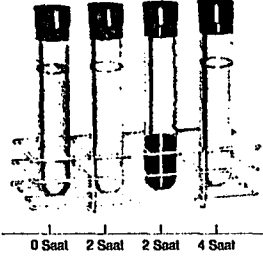
$$D/P = \text{Diyalizat kreatinini}(0.2.4. \text{ saat}) / \text{serum kreatinini}(2.\text{saat})$$

$D/Do = \text{Diyalizat glikozu}(2 \text{ ve } 4. \text{ saat}) / \text{Diyalizat glukozu}(0. \text{ saat})$ formülleri ile hesaplanır.

- 8- Elde edilen değerler grafikte işaretlenerek bu solütler için eğriler elde edilir ve sonuca göre hastanın diyaliz modeline katar verilir. PET yapılırken örneklerin toplanması, hesaplamalarda kullanılan formüller, sonuçların işlendiği grafiklerin bulunduğu hasta formu aşağıda gösterilmiştir.

Peritoneal Equilibration Test (PET)

1. Hastadan Örneklerin Toplanması



0 Saat 2 Saat 2 Saat 4 Saat SOLÜSYONUN PERİTONDA KALMA SÜRESİ

Hasta adı.....

Tarih

Formu dolduran.....

2. Hesaplamalar

a. Kreatinin (D/P)

$D/P = \frac{\text{düzeltilmiş kreatininin dializat konsantrasyonu}}{\text{düzeltilmiş kreatininin serum konsantrasyonu}}$

PET 1..... = [A] (0. Saat)

Serum..... = [B] (2. Saat)

PET 2..... = [B] (2. Saat)

Serum..... = [C] (4. Saat)

PET 3..... = [C] (4. Saat)

Serum..... = [C] (4. Saat)

b. Glukoz (D/DO)

$D/DO = \frac{2/4. saatte glukozun dializat konsantrasyonu}{0. saatte glukozun dializat konsantrasyonu}$

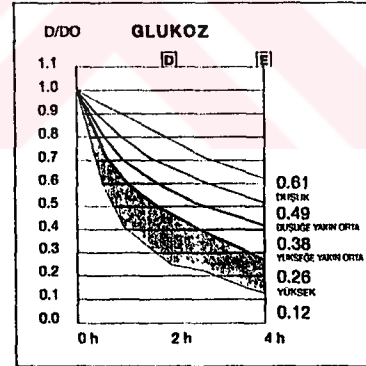
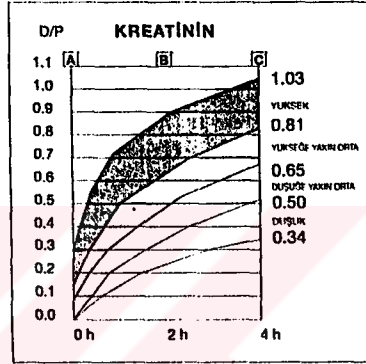
PET 2..... = [D] (2. Saat)

PET 1..... = [D] (2. Saat)

PET 3..... = [E] (4. Saat)

PET 1..... = [E] (4. Saat)

3. Sonuçların Grafiğe İşlenmesi



4. Tanı

PET'İN PROGNOSTİK DEĞERİ

Katı Geçiş	CAPD' ye beklenen yanıt		Tercih edilen dializ yöntemi
	UF	Dializ	
Yüksek	Düşük	Yeterli	CCRD, göndürülen bes CAPD, geceleri bes
Yükseğe yakın orta	Düşük-Orta	Yeterli	Standard CAPD veya APD
Düşüğe yakın orta	İyi	Yeterli Yetersiz	Standard CAPD Yüksek Doz PD APD
Düşük	Çok İyi	Yetersiz	Yüksek Doz PD Hemodializ

İstatistiksel analizler

- ⇒ Her iki hasta grubunda tesbit edilen serum IgG, IgA, IgM, IgG altgrup düzeyleri nefelometrik yöntemle tesbit edilmiş olan kendi yaş grubunun normal değerleri ile karşılaştırılarak normal, düşük ve yüksek değerler tesbit edildi(87-90). C3 düzeyi için nefelometrik yöntemle tesbit edilmiş olan 70-235 mg/dl değerleri normal sınır olarak kabul edildi ve hastaların sonuçları bu düzeyler ile karşılaştırılarak normal, düşük veya yüksek olarak tesbit edildi(91).
- ⇒ Her iki hasta grubunun **çalışma başlangıcı ve sonu değerleri** kendi içerisinde Statview istatistik programı Wilcoxon signed-rank testi kullanılarak karşılaştırıldı ve $p<0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi(92).
- ⇒ Çalışma başlangıcı ve sonundaki serum IgG, IgA, IgM, IgG alt grupları ve C3 düzeyleri ile
 - 1- Başlangıçtaki ve toplam **diyaliz süresi** arasındaki ilişki,
 - 2- Başlangıçtaki ve toplam **peritonit sıklığı** arasındaki ilişki,
 - 3- Başlangıç ve çalışma sonu **serum ve PD sıvısı total protein düzeyleri** ile arasındaki ilişki,
 Statview istatistik programı regresyon testi ile analiz edildi.
- ⇒ Çocuk ve erişkin hasta gruplarının **PD sıvısı protein düzeyleri**'nin karşılaştırılması Statview istatistik programı Mann Whitney U testi ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı tarafından takip edilen 12, Erişkin Nefroloji Bilim Dalı tarafından takip edilen 10 hasta alındı. Çocuk hastaların dokuzu kız (%75), üçü erkek (% 25) olup, yaş ortalaması 13.2 yıl (8 ay-20 yıl) idi(Tablo XVIII). Erişkin hastaların yedisi erkek (% 70), üçü kadın (% 30) olup, yaş ortalaması 37.4 yıl (20-63 yıl) idi. Hastaların genel özellikleri, primer hastalıkları, SAPD başlangıç tarihleri Ek tablo I ve II'de görülmektedir.

Tablo XVIII. Hastaların yaş ve cins özellikleri

Çalışma grubu	n	Erkek	Kız	Yaş (yıl)
Çocuk	12	3 (%25)	9 (%75)	13.2
Erişkin	10	7 (%70)	3 (%30)	37.4

Diyaliz süresi, peritonit sıklığı ve peritonit etkenleri

Çalışma başlangıcında ortalama diyaliz süresi çocuk hastalarda 6.5 ay (1-14 ay), erişkin hastalarda 9.1 ay (2-19 ay) idi. Çalışma çocuk hastalarda ortalama 15, erişkin hastalarda 13.5 ayda tamamlandı. Çalışma sonunda ortalama diyaliz süresi çocuk hastalarda 21.3 ay (toplam 213 hasta ayı), erişkin hastalarda 22.6 ay (toplam 226 hasta ayı) idi(Tablo XIX).

Çalışmaya çocuk hasta grubunda 12 hasta ile başlandı. Ancak 1 No'lu hasta, çalışmanın 10. ayında tekrarlayan kandida peritoniti nedeniyle kateteri çıkarılarak, hemodiyaliz programına alındı. Bir ay sonra tekrar kateter yerleştirilerek periton diyalizine geçilmesine rağmen periton yetersizliği nedeniyle PD'e son verildi. Bunun dışında 10 No'lu hasta çalışmanın dördüncü ayında akut hipertansiyon ve üremik ensefalopati tablosu ile başvurdu. Hikayesinden son birkaç gündür PD yapmadığı öğrenilen hasta, hemen hemodiyaliz programına alınmasına rağmen kaybedildi.

Çocuk hastalarda peritonit sıklığı, çalışma öncesi dönemde 3.9, çalışma süresince 7.5, çalışma sonunda 6.3 hasta ayında bir peritonit atağı olarak tesbit edildi(Tablo XIX).

Erişkin hastalarda peritonit sıklığı çalışma öncesi dönemde 5.6, çalışma süresince 19.2, çalışma sonunda 9.8 hasta ayında bir peritonit atağı olarak tesbit edildi(Tablo XIX).

Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz süreleri ve peritonit sıklıkları açık bir şekilde Ek tablo III ve IV'de görülmektedir.

Tablo XIX. Hastaların diyaliz süreleri ve peritonit sıklıkları

Çalışma grubu	Ç.Ö diyaliz süresi ortalama (ay)	Çalışma süresi ortalama (ay)	Çalışma sonu diyaliz süresi ortalama (ay)	Ç.Ö peritonit sıklığı (Hasta ayı)	Ç.S peritonit sıklığı (Hasta ayı)	Toplam peritonit sıklığı (Hasta ayı)
Çocuk	6.5	15	21.3	3.9	7.5	6.3
Erişkin	9.1	13.5	22.6	5.6	19.2	9.8

Ç.Ö= Çalışma öncesi, Ç.S= Çalışma sırasında

Çalışmada en sık peritonit etkeni olarak *S.epidermidis* tesbit edilirken, çocuklarda % 45, erişkinlerde % 48.9 oranında PD sıvısı kültürlerinde bir etken üretilmedi(Tablo XX).

Tablo XX. Peritonit ataklarında üreyen mikrororganizmalar

Organizma	Çocuk		Erişkin	
	Sayı	%	Sayı	%
<i>S.epidermidis</i>	10	25	4	17.3
<i>S.aureus</i>	4	10	2	8.6
<i>Enterococcus spp.</i>	-	-	3	13.0
<i>E.coli</i>	-	-	1	4.3
Difteroid basil	1	2.5	1	4.3
<i>Enterobacter spp.</i>	1	2.5	-	-
<i>Candida spp.</i>	2	5	-	-
<i>S.pneumoniae</i>	1	2.5	-	-
<i>Mikrococcus</i>	1	2.5	-	-
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	2.5	1	4.3
Nonfermentatif basiller	1	2.5	-	-
Üreme yok	18	45	11	48.9
TOPLAM	40	100	23	100

PET sonuçları

Çocuk ve erişkin hastaların çalışma başlangıcı ve sonunda yapılan PET değerlendirildiğinde, hastaların hepsinde SAPD tedavisinin uygun diyaliz yöntemi olduğu ve yeterli peritoneal ultrafiltrasyonun sağlandığı görüldü(Tablo XXI-XXII)(Ek tablo V-VIII).

Tablo XXI. Çocuk hastaların çalışma başlangıcı ve sonu PET sonuçları

Hasta No	Başlangıç kreatinin	Başlangıç glukoz	Çalışma sonu kreatinin	Çalışma sonu glukoz
1	YYO	Yüksek	-	-
2	Yüksek	Yüksek	YYO	YYO
3	DYO	DYO	Yüksek	YYO
4	YYO	YYO	DYO	Düşük
5	YYO	YYO	DYO	Düşük
6	YYO	YYO	YYO	Yüksek
7	YYO	YYO	DYO	YYO
8	YYO	Yüksek	DYO	YYO
9	YYO	Yüksek	Yüksek	DYO
10	Yüksek	Yüksek	-	-
11	DYO	DYO	YYO	DYO
12	Yüksek	YYO	Yüksek	Yüksek

DYO = Düşüğe yakın orta, YYO = Yüksekçe yakın orta

Tablo XXII. Erişkin hastaların çalışma başlangıcı ve sonu PET sonuçları

Hasta No	Başlangıç kreatinin	Başlangıç glukoz	Çalışma sonu kreatinin	Çalışma sonu glukoz
1	DYO	DYO	DYO	Düşük
2	DYO	DYO	DYO	DYO
3	YYO	YYO	Yüksek	YYO
4	YYO	YYO	YYO	Yüksek
5	Düşük	DYO	DYO	Düşük
6	YYO	Yüksek	DYO	YYO
7	DYO	DYO	DYO	DYO
8	DYO	DYO	DYO	Düşük
9	YYO	YYO	YYO	YYO
10	DYO	DYO	DYO	Düşük

DYO = Düşüğe yakın orta, YYO = Yüksekçe yakın orta

Laboratuvar sonuçları

A- İmmunolojik parametrelerin serum düzeylerinin değerlendirilmesi

IgG düzeyleri: Kendi yaş gruplarının normal değerleri ile karşılaştırıldığında çocuk hastaların serum IgG düzeyleri çalışma başlangıcında yedisinde normal, dördünde düşük, birinde yüksek bulunurken, çalışma sonunda sekizinde normal, ikisinde ise düşük olarak tesbit edildi. Erişkinlerde ise çalışma başlangıcında yedisinde normal, üçünde yüksek, çalışma sonunda altısında normal, dördünde yüksek olarak tesbit edildi(Ek tablo IX).

IgA düzeyleri: Çocuk hastaların çalışma başlangıcında 10'unda normal, ikisinde düşük, çalışma sonunda sekizinde normal, ikisinde düşük tesbit edildi. Erişkinlerde ise çalışma başlangıcı ve sonunda tüm hastaların serum IgA düzeyleri normal sınırlarda tesbit edildi(Ek tablo X).

IgM düzeyleri: Çocuk hastaların çalışma başlangıcında dokuzunda normal, üçünde düşük, çalışma sonunda sekizinde normal, ikisinde düşük olarak tesbit edildi. Erişkin hastalarda ise çalışma başlangıcı ve sonunda hastaların hepsinde serum IgM düzeyleri normal sınırlarda tesbit edildi(Ek tablo XI).

IgG1 düzeyleri: Çocuk hastaların çalışma başlangıcında dokuzunda normal, ikisinde düşük, birinde yüksek olarak tesbit edilirken, çalışma sonunda sekiz hastada normal, ikisinde ise düşük olarak tesbit edildi. Erişkinlerde çalışma başlangıcı ve sonunda tüm hastaların serum IgG1 düzeyleri normal sınırlarda tesbit edildi(Ek tabloXII).

IgG2 düzeyleri: Çocuk hastaların çalışma başlangıcında dokuzunda normal, üçünde düşük, çalışma sonunda altısında normal, dördünde ise düşük olarak tesbit edildi. Erişkinlerde ise çalışma başlangıcı ve sonu değerleri normal sınırlardaydı(Ek tablo XIII).

IgG3 düzeyleri: Serum IgG3 düzeyleri hastaların hepsinde kantitatif olarak tesbit edilemedi. Çocuklarda çalışma başlangıcında iki ve sonunda üç, erişkinlerde çalışma başlangıcında altı sonunda sekiz hastanın serum IgG3 düzeyleri ölçülebilir değer olan 125 mg/dl'nin üzerinde tesbit edildi. Çalışma başlangıcı ve sonunda çocuk hastaların ölçülebilen değerlerinin hepsi normal sınırlardaydı. Çalışma sonunda 9 No'lu hastanın serum IgG3 düzeyi 125 mg/dl'nin üstünde tesbit edildi, ancak, bu yaş grubu için üst sınır 97.5 mg/dl olduğu için bu hastanın IgG3 düzeyi yüksek olarak kabul edildi.

Erişkin hastalarda çalışma başlangıcı ve sonunda kantitatif olarak ölçülebilen değerler normal sınırlardaydı. Bununla birlikte 2 No'lu hastanın çalışma başlangıcı ve sonu değerleri ile 5 No'lu hastanın çalışma sonu düzeyi 125 mg/dl'nin üstünde tesbit edilmesine rağmen bu yaş grubu için üst sınır olan 114.2 mg/dl'nin üstünde olduğu için IgG3 düzeyleri yüksek olarak kabul edildi(Ek tablo XIV).

IgG4 düzeyleri: Çalışma başlangıcı ve sonunda hem çocuk hem de erişkin tüm hastaların serum IgG4 düzeyleri normal sınırlarda tesbit edildi(Ek tablo XV).

C3 düzeyleri: Çocuk hastaların çalışma başlangıcında altısında normal, altısında düşük, çalışma sonunda yedisinde normal, üçünde düşük tesbit edildi. Erişkinlerde çalışma başlangıcında dokuz hastada normal, birinde düşük olarak tesbit edilirken, çalışma sonunda hepsinde normal sınırlarda tesbit edildi(Ek tablo XVI).

a) Çocuk hastaların çalışma başlangıcı ve sonundaki serum değerlerinin istatistiki olarak karşılaştırılması(Tablo XXIII)

- Serum IgG, IgA, IgG2, IgG4 ve total protein ortanca değerinde çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre azalma tesbit edildi, ancak, iki değer arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- Serum IgM, IgG1 ve C3 ortanca değerinde çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre yükselme tesbit edildi, ancak, iki değer arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo XXIII. Çocuk hastaların çalışmanın başlangıcı ve sonundaki serum değerlerinin karşılaştırılması

Parametre (mg/dl)	Başlangıç (n=12)		Çalışma sonu (n=10)		T	Z	p
	Median	Min-Max	Median	Min-Max			
IgG	616.5	98.8-1550	596.5	188-930	18	0.97	>0.05
IgA	121	17.3-200	99.45	41.9-212	18	0.97	>0.05
IgM	77.2	31.5-176	85.4	26.5-190	10	1.78	>0.05
IgG1	461	56-1035	464.5	145-935	19	0.87	>0.05
IgG2	84	21-272	57.5	38-162	18	0.53	>0.05
IgG4	14	6-39	11	5-16	17	1.07	>0.05
C3	72	31-149	81.5	53.3-129	17	1.07	>0.05
Protein	6	5.6-6.6	5.75	4.3-7.3	19.5	0.81	>0.05

b) Erişkin hastaların çalışma başlangıcı ve sonu serum değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması(Tablo XXIV)

- Serum IgG, IgA, IgM, IgG2, IgG4 ve C3 ortanca değerlerinde çalışma sonunda başlangıca göre azalma tesbit edildi, ancak, iki değer arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- Serum IgG1 ve total protein ortanca değerlerinde çalışma sonunda başlangıca göre yükselme tesbit edildi, ancak, iki değer arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo XXIV. Erişkin hastaların çalışmanın başlangıcı ve sonu serum değerlerinin karşılaştırılması

Parametre (mg/dl)	Başlangıç (n=10)		Bitiş (n=10)		T	Z	p
	Median	Min-Max	Median	Min-Max			
IgG	1410	797-2200	1360	904-2210	26	0.15	>0.05
IgA	236.5	111-239	220	172-234	25.5	0.20	>0.05
IgM	146	80-186	137.5	71.1-183	22	0.56	>0.05
IgG1	825	585-975	840	440-1075	10	1.12	>0.05
IgG2	190.5	140-359	184	144-263	16	1.60	>0.05
IgG4	18	11-85	16	11-83	36	1.60	>0.05
C3	115	62.8-148	100.4	78.2-139	10	1.79	>0.05
Protein	6.2	5.4-6.5	6.75	5.1-8.8	9.5	1.85	>0.05

B- İmmunolojik parametrelerin PD sıvısı düzeylerinin değerlendirilmesi

PD sıvısı Ig, C3 değerleri bu parametrelerin normal çocuklardaki standart değerleri elde edilemediği için, hasta çocuklarla normal çocuklar arasında karşılaştırma yapılamadı.

IgG düzeyleri : Çocuk hastaların çalışma başlangıcı ve sonu düzeyleri incelendiğinde, dört hastanın çalışma sonu düzeylerinde başlangıca göre azalma tesbit edilirken, altı hastanın çalışma sonu düzeylerinde başlangıca göre yükselme olduğu görüldü(Ek tablo XVII).

Erişkinlerde ise, dokuz hastanın çalışma sonu PD sıvısı IgG düzeylerinde çalışma başlangıcına göre yükselme tesbit edildi(Ek tablo XVII).

IgA düzeyleri : PD sıvısı IgA düzeyleri çocuklarda başlangıçta yedi, çalışma sonunda beş, erişkinlerde başlangıçta sekiz, çalışma sonunda üç hastada 1.11 mg/dl'nin altında olduğu için kantitatif olarak tesbit edilemedi. Bu nedenle her iki grup gerek kendi içerisinde, gerekse birbirleri ile karşılaştırılmadı(Ek tablo XVIII).

IgM düzeyleri : Çocuklarda çalışma başlangıcında yedi, çalışma sonunda dokuz, erişkinlerde başlangıçta sekiz, çalışma sonunda beş hastada PD sıvısı IgM düzeyleri 0.69 mg/dl'nin altında tesbit edildiği için kantitatif olarak ölçülemedi. Bu nedenle her iki grup gerek kendi arasında gerekse birbirleri ile istatistiksel olarak karşılaştırılmadı(Ek tablo XIX).

IgG1 düzeyleri : Çocuk hastaların sekizinin, erişkin hastaların ise hepsinin çalışma sonu PD sıvısı IgG1 düzeylerinde başlangıca göre yükselme tesbit edildi(Ek tabloXX).

IgG2 düzeyleri : Başlangıçta çocuk hastaların dördünde PD sıvısı IgG2 düzeyi 0.52 mg/dl'nin altında olduğu için kantitatif olarak tesbit edilemedi. Buna karşılık çalışma sonunda hastaların hepsinde PD sıvısı IgG2 düzeyi kantitatif olarak elde edildi ve yedi hastanın çalışma sonu düzeylerinde artış tesbit edildi.

Erişkinlerde ise dokuz hastanın çalışma sonu PD sıvısı IgG2 düzeyinde başlangıca göre yükselme tesbit edildi(Ek tabloXXI).

IgG3 düzeyleri : Çocuklarda çalışma başlangıcında altı, çalışma sonunda üç, erişkinlerde çalışma başlangıcında altı, çalışma sonunda dört hastanın PD sıvısı IgG3 düzeyleri 0.79 mg/dl'nin altında olduğu için kantitatif olarak tesbit edilemedi. Bu nedenle her iki grup gerek kendi aralarında gerekse birbirleri ile istatistiksel olarak karşılaştırılmadı(Ek tablo XXII).

IgG4 düzeyleri : Çocuklarda çalışma başlangıcında 11, çalışma sonunda yedi, erişkinlerde çalışma başlangıcında dört, çalışma sonunda altı hastanın PD sıvısı IgG4 düzeyleri 0.33 mg/dl'nin altında olduğu için kantitatif olarak tesbit edilemedi(Ek tablo XXIII). Bu nedenle her iki grup gerek kendi içerisinde gerekse birbirleri ile istatistiksel olarak karşılaştırılmadı.

C3 düzeyleri : Çocuklarda çalışma başlangıcında dokuz, çalışma sonunda yedi, erişkinlerde çalışma başlangıcında sekiz, çalışma sonunda yedi hastanın PD sıvısı C3 düzeyleri 1.39 mg/dl'nin altında olduğu için kantitatif olarak tesbit edilemedi(Ek tablo XXIV). Bu nedenle her iki grup gerek kendi içerisinde gerekse birbirleri ile istatistiksel olarak karşılaştırılmadı.

Total protein düzeyleri : Çocuk hastaların beşinin çalışma sonu değerlerinde başlangıca göre artış tesbit edildi. Erişkin hastaların çalışma başlangıcı değerlerinde hastalar arasında çok büyük farklar vardı. Çalışma sonunda sekiz hastanın PD sıvısı total protein düzeyinde artış tesbit edildi (Ek tablo XXV).

a) Çocuk hastaların çalışma başlangıcı ve sonu PD sıvısı değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması(Tablo XXV).

- Diyaliz sıvısı IgG ve total protein ortanca değeri çalışma sonunda başlangıca göre artmıştı, ancak, bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi($p>0.05$).
- Diyaliz sıvısı IgG1 ortanca değerinde, çalışma sonunda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış tesbit edildi($p<0.05$).

Tablo XXV. Çocuk hastaların çalışmanın başlangıcı ve sonu PD sıvısı değerlerinin karşılaştırılması

Parametre (mg/dl)	Başlangıç (n=12)		Çalışma sonu (n=10)		T	Z	p
	Median	Min-Max	Median	Min-Max			
IgG	5.99	3.21-15.09	8.52	1.01-17.2	19	0.86	>0.05
IgG1	2.84	1.74-7.42	7.91	1.12-19	6	2.19	<0.05
Protein	63.5	13-136	81	19-118	24	0.35	>0.05

b) Erişkin hastaların çalışma başlangıcı ve sonu PD sıvısı değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması(Tablo XXVI)

- PD sıvısı IgG, G1, G2 ve protein ortanca değerlerinde çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre istatistiksel olarak anlamlı artış tesbit edildi($p<0.05$).

Tablo XXVI. Erişkin hastaların çalışmanın başlangıcı ve sonu PD sıvısı değerlerinin karşılaştırılması

Parametre (mg/dl)	Başlangıç (n=10)		Çalışma sonu (n=10)		T	Z	p
	Median	Min-Max	Median	Min-Max			
IgG	4.59	0.92-27.4	12.15	5.01-26.2	7	2.09	<0.05
IgG1	1.39	0.92-5.38	8.85	2.38-22.6	0	2.80	<0.05
IgG2	1.24	0.52-4.77	3.15	1.7-8.91	5	2.29	<0.05
Protein	10.5	0-171	84.5	44-146	10	1.96	<0.05

c) Çocuk ve erişkin hastaların PD sıvısı total protein düzeylerinin birbirleri ile karşılaştırılması(Tablo XXVII)

Çocuk ve erişkin hasta gruplarının çalışma başlangıcı PD sıvısı total protein ortanca değerleri birbirleri ile karşılaştırıldığında çocuk hastaların ortanca değerinin erişkinlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tesbit edildi.($p<0.05$). Çalışma sonunda ise PD sıvısı total protein ortanca değeri erişkinlerde daha yüksekti, ancak, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi($p>0.05$).

Tablo XXVII. Çocuk ve erişkin hastaların PD sıvısı protein değerlerinin karşılaştırılması

Total protein (mg/dl)	Çocuk		Erişkin		U	Z	p
	Median	Min-Max	Median	Min-Max			
Başlangıç	63.5	13-136	10.5	0-171	88	1.96	<0.05
Ç. sonu	81	19-118	84.5	44 - 146	54	0.30	>0.05

C- Diyaliz süresi ile diğer parametreler arasındaki ilişki

a) Çalışma başlangıcı diyaliz süresi ile diğer parametrelerin başlangıç değerlerinin karşılaştırılması(Tablo XXVIII)

Çocuk hastaların çalışma başlangıcı diyaliz süresi ile diğer parametrelerin başlangıç değerleri arasındaki ilişki araştırıldığında; serum IgG, IgG2, IgG4 düzeyleri ile başlangıç diyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edildi($p<0.05$).

Tablo XXVIII. Çocuk hastaların başlangıç diyaliz süresi ile tüm parametreler arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemi
S IgG	0.58	2.29	0.04	$y = 50.919x + 302.757$
S IgA	0.36	1.24	0.24	$y = 6.132x + 75.882$
S IgM	0.04	0.14	0.88	$y = 0.482x + 82.509$
S IgG1	0.51	1.87	0.08	$y = 31.453x + 270.806$
S IgG2	0.65	2.75	0.02	$y = 10.126x + 25.017$
S IgG4	0.70	3.16	0.01	$y = 1.526x + 4.997$
S C3	0.10	0.32	0.75	$y = 0.747x + 79.203$
S Protein	0.04	0.15	0.88	$y = 0.003x + 6.077$
P IgG	0.21	0.68	0.50	$y = 0.241x + 5.76$
P IgG1	0.28	0.94	0.36	$y = 0.145x + 2.931$
P Protein	0.33	1.11	0.29	$y = 3.285x + 91.271$

S : Serum, P : Periton sıvısı

Erişkin hastaların başlangıç diyaliz süresi ile diğer parametrelerin başlangıç düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldığında hiçbir parametre ile başlangıç diyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilemedi.

b) Toplam diyaliz süresi ile diğer parametrelerin çalışma sonu düzeyleri arasındaki ilişki (Tablo XXIX)

Çocuk hastaların toplam diyaliz süresi ile tüm parametrelerin çalışma sonu düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sadece serum total protein düzeyi ile toplam diyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edildi ($p < 0.05$).

Tablo XXIX. Çocuk hastaların toplam diyaliz süresi ile diğer parametreler arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemi
S IgG	0.48	1.56	0.15	$y = 31.009x - 28.591$
S IgA	0.26	0.79	0.45	$y = 5.267x + 14.628$
S IgM	0.17	0.50	0.62	$y = 2.093x + 52.955$
S IgG1	0.42	1.33	0.22	$y = 22.749x + 7.346$
S IgG2	0.33	1.0	0.34	$y = 3.455x + 6$
S IgG4	0.17	0.49	0.63	$y = 0.106x + 3.877$
S C3	0.33	1.01	0.34	$y = -1.937x + 125.233$
S Protein	0.79	3.73	0.005	$y = 0.156x + 2.555$
P IgG	0.38	1.19	0.26	$y = 0.477x - 1.362$
P IgG1	0.43	1.35	0.21	$y = 0.633x - 4.181$
P Protein	0.48	1.55	0.15	$y = -2.952x + 137.396$

S : Serum, P : Periton sıvısı

Erişkin hastaların toplam diyaliz süresi ile tüm parametrelerin çalışma sonu düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldığında; hiçbir parametre ile diyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilemedi.

D- Peritonit sıklığı ile diğer parametreler arasındaki ilişki

a) Çalışma öncesi peritonit sıklığı ile tüm parametrelerin çalışma başlangıcı düzeylerinin karşılaştırılması(Tablo XXX)

Çocuk hastaların çalışma başlangıcı düzeyleri ile çalışma öncesi peritonit sıklığı arasındaki ilişki araştırıldığında serum IgG, IgG1, IgG2, IgG4 arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edildi($p < 0.05$).

Tablo XXX. Çocuk hastaların çalışma başlangıcı değerleri ile peritonit arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemi
S IgG	0.69	3.02	0.01	$y = 1232.813x + 427.378$
S IgA	0.42	1.46	0.17	$y = 14.579x + 91.56$
S IgM	0.18	0.59	0.56	$y = 3.931x + 79.091$
S IgG1	0.59	2.35	0.04	$y = 75.985x + 348.608$
S IgG2	0.79	4.13	0.002	$y = 25.306x + 48.657$
S IgG4	0.82	4.64	0.0009	$y = 3.687x + 8.772$
S C3	0.13	0.04	0.96	$y = 0.193x + 74.029$
S Protein	0.04	0.15	0.88	$y = 0.006x + 6.068$
P IgG	0.29	0.98	0.34	$y = 0.704x + 6.154$
P IgG1	0.28	0.92	0.37	$y = 0.293x + 3.386$
P Protein	0.26	0.87	0.40	$y = 5.47x + 79.034$

S : Serum, P : Periton sıvısı

Erişkin hastaların çalışma başlangıcı düzeyleri ile çalışma öncesi peritonit sıklığı arasındaki ilişki araştırıldığında hiçbir parametre ile peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilemedi.

b) Toplam peritonit sıklığı ile tüm parametrelerin çalışma sonu düzeyleri arasındaki ilişki (Tablo XXXI)

Çocuk hastaların çalışma sonu değerleri ile toplam peritonit sıklığı arasındaki ilişki araştırıldığında hiçbir parametre ile peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edilmedi.

Tablo XXXI. Çocuk hastaların çalışma sonu değerleri ile peritonit arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemini
S IgG	0.11	0.31	0.76	$y = -22x + 663.5$
S IgA	0.22	0.64	0.54	$y = -13.444x + 151.599$
S IgM	0.36	1.10	0.30	$y = 13.561x + 69.568$
S IgG1	0.09	0.27	0.79	$y = -15.833x + 514.467$
S IgG2	0.12	0.35	0.73	$y = -3.944x + 86.089$
S IgG4	0.37	1.14	0.28	$y = 0.722x + 9.156$
S C3	0.18	0.53	0.60	$y = 3.344x + 78.051$
S Protein	0.2	0.57	0.57	$y = 0.122x + 5.576$
P IgG	0.23	0.69	0.50	$y = -0.911x + 10.422$
P IgG1	0.29	0.85	0.41	$y = -1.322x + 11.683$
P Protein	0.05	0.16	0.87	$y = -1.111x + 77.922$

S : Serum, P : Periton sıvısı

Erişkin hastaların çalışma sonu düzeyleri ile toplam peritonit sıklığı arasındaki ilişki araştırıldığında peritonit sıklığı ile hiçbir parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilemedi.

E- Serum total proteini ile diğer serum parametreleri arasındaki ilişki

a) Çalışma başlangıcı serum total proteini ile diğer serum parametrelerinin çalışma başlangıcı düzeyleri arasındaki ilişki (Tablo XXXII)

Çocuk hastaların çalışma başlangıcı serum total protein düzeyi ile diğer serum parametrelerinin çalışma başlangıcı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi.

Erişkin hastaların çalışma başlangıcı total protein düzeyi ile diğer serum parametrelerinin çalışma başlangıcı düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldığında serum IgG4 ile istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tesbit edildi($p<0.05$)

Tablo XXXII. Erişkin hastaların çalışma başlangıcı serum total protein düzeyi ile diğer serum parametrelerinin çalışma başlangıcı düzeyleri arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemi
IgG	0.21	0.61	0.55	$y = 279.406x - 320.436$
IgA	0.16	0.45	0.65	$y = -41.706x + 513.826$
IgM	0.05	0.16	0.87	$y = -11.379x + 231.298$
IgG1	0.14	0.41	0.68	$y = 154.665x + 1789.283$
IgG2	0.20	0.59	0.56	$y = -49.34x + 538.929$
IgG4	0.68	2.67	0.02	$y = -49.972x + 337.926$
C3	0.29	0.85	0.41	$y = 21.4x + 246.486$

b) Çalışma sonu serum total protein düzeyi ile diğer serum parametrelerinin çalışma sonu düzeyleri arasındaki ilişki

Çocuk hastaların çalışma sonu serum total proteini ile diğer parametrelerin çalışma sonu düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldığında serum IgG4 düzeyi ile serum total protein düzeyi arasında pozitif korelasyon tesbit edildi($p<0.05$ -Tablo XXXIII).

Tablo XXXIII. Çocuk hastaların çalışma sonu serum total protein düzeyi ile diğer serum parametreleri arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemi
IgG	0.40	1.26	0.24	$y = 133.845x - 159.475$
IgA	0.11	0.31	0.75	$y = -11.151x + 189.61$
IgM	0.11	0.31	0.75	$y = -6.797x + 57.129$
IgG1	0.38	1.19	0.26	$y = 106.17x - 135.111$
IgG2	0.16	0.46	0.65	$y = 8.556x + 28.406$
IgG4	0.62	2.28	0.05	$y = 1.977x - 0.908$
C3	0.26	0.78	0.45	$y = -7.823x + 130.269$

Erişkin hastaların çalışma sonundaki serum total protein düzeyi ile diğer serum parametreleri arasındaki ilişki araştırıldığında serum IgG, IgA ve IgG2 ile serum total protein düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edildi($p<0.05$ -Tablo XXXIV).

Tablo XXXIV. Erişkin hastaların çalışma sonu serum total protein düzeyi ile diğer serum parametreleri arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemi
IgG	0.75	3.28	0.01	$y = 294.188x - 635.024$
IgA	0.74	3.19	0.01	$y = 48.791x - 75.024$
IgM	0.57	1.99	0.08	$y = 28.745x - 50.344$
IgG1	0.56	1.91	0.09	$y = 151.569x - 22.371$
IgG2	0.64	2.41	0.04	$y = 32.231x - 32.761$
IgG4	0.44	1.41	0.19	$y = 11.572x - 51.191$
C3	0.39	1.22	0.25	$y = 7.094x + 53.188$

F- PD sıvısı total protein düzeyi ile diğer parametreler arasındaki ilişki

a) Çalışma başlangıcı PD sıvısı total protein düzeyi ile çalışma başlangıcı PD sıvısı diğer parametreleri arasındaki ilişki

Çocuk hastaların çalışma başlangıcındaki PD sıvısı total protein düzeyi ile PD sıvısı diğer parametreleri arasındaki ilişki araştırıldığında; PD sıvısı IgG düzeyi ile PD sıvısı total protein düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edildi($p < 0.05$)(Tablo XXXV).

Tablo XXXV. Çocuk hastaların çalışma başlangıcı PD sıvısı total protein düzeyi ile PD sıvısı Ig düzeyleri arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemi
IgG	0.68	2.93	0.01	$y = 0.078x + 1.851$
IgG1	0.44	1.58	0.14	$y = 0.023x + 2.273$

Erişkin hastaların çalışma başlangıcı PD sıvısı total protein düzeyi ile PD sıvısı diğer parametreleri arasındaki ilişki araştırıldığında; PD sıvısı IgG ve IgG2 düzeyleri ile PD sıvısı total protein düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edildi($p < 0.05$)(Tablo XXXVI).

Tablo XXXVI. Erişkin hastaların çalışma başlangıcı PD sıvısı total protein düzeyi ile PD sıvısı Ig düzeyleri arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemi
IgG	0.95	8.89	0.0001	$y = 0.141x + 1.908$
IgG1	0.10	0.28	0.78	$y = -0.002x + 2.134$
IgG2	0.97	11.91	0.0001	$y = 0.025x + 0.726$

b) Çalışma sonu PD sıvısı total protein düzeyi ile diğer parametrelerin çalışma sonu düzeyleri arasındaki ilişki

Çocuk hastaların çalışma sonu PD sıvısı total protein düzeyi ile diğer parametrelerin çalışma sonu düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi.

Erişkin hastaların çalışma sonu PD sıvısı total protein düzeyi ile diğer parametreler arasındaki ilişki araştırıldığında; PD sıvısı total protein düzeyi ile PD sıvısı IgG, IgG1 ve IgG2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edildi($p < 0.05$ -Tablo XXXVII)

Tablo XXXVII. Erişkin hastaların çalışma sonu PD sıvısı total protein düzeyi ile PD sıvısı Ig düzeyleri arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemi
IgG	0.83	4.361	0.002	$y = 0.228x - 4.423$
IgG1	0.66	2.50	0.03	$y = 0.156x - 1.81$
IgG2	0.77	3.48	0.008	$y = 0.065x - 1.323$

G- Serum ve PD sıvısı Ig'leri arasındaki ilişki

a- Çalışma başlangıcı serum ve PD sıvısı parametreleri arasındaki ilişki

Çocuk hastaların çalışma başlangıcı serum ve PD sıvısı Ig ve total protein düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldığında serum ve PD sıvısı parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi(Tablo XXXVIII).

Tablo XXXVIII. Çocuk hastaların çalışma başlangıcı serum ve PD sıvısı parametreleri arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemi
IgG	0.03	0.12	0.9	$y = 0.001x + 7.008$
IgG1	0.09	0.3	0.77	$y = 0.001x + 3.506$
T.protein	0.11	0.01	0.72	$y = 18.273x - 40.785$

Erişkin hastalarda çalışma başlangıcı serum ve PD sıvısı parametreleri arasındaki ilişki araştırıldığında serum ve PD sıvısı parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi(Tablo XXXIX).

Tablo XXXIX. Erişkin hastalarda çalışma başlangıcı serum ve PD sıvısı parametreleri arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemi
IgG	0.29	0.08	0.41	$y = -0.006x + 16.408$
IgG1	0.08	0.007	0.81	$y = 3.376E-4x + 1.752$
IgG2	0.005	0.01	0.98	$y = 0.015x - 1.533$
T. protein	0.6	2.12	0.06	$y = -109.708x + 719.897$

b. Çalışma sonu serum ve PD sıvısı parametreleri arasındaki ilişki

Çocuk hastaların çalışma sonu serum ve PD sıvısı parametreleri arasındaki ilişki araştırıldığında serum ve PD sıvısı IgG2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki tesbit edildi(Tablo XXXX).

Tablo XXXX. Çocuk hastaların çalışma sonu serum ve PD sıvısı parametreleri arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemi
IgG	0.32	0.97	0.35	$y = 0.006x + 4.739$
IgG1	0.37	1.14	0.28	$y = 0.01x + 4.098$
IgG2	0.71	2.87	0.02	$y = 0.012x + 0.477$
T. protein	0.01	0.03	0.97	$y = 0.426x + 73.222$

Erişkin hastaların çalışma sonu serum ve PD sıvısı parametreleri arasındaki ilişki araştırıldığında hiçbir parametrenin serum ve PD sıvısı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi(Tablo XXXXI).

Tablo XXXXI. Erişkin hastaların çalışma sonu serum ve PD sıvısı parametreleri arasındaki ilişki

Parametre	R	t değeri	p	Regresyon denklemi
IgG	0.34	1.03	0.33	$y = 0.006x + 6.355$
IgG1	0.18	0.53	0.61	$y = 0.004x + 7.228$
IgG2	0.34	0.11	0.33	$y = 0.014x + 1.398$
T. protein	0.40	1.25	0.24	$y = -10.175x + 154.91$

TARTIŞMA

SAPD, SDBY tedavisinde tüm dünyada yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Başarıyla uygulanan bir tedavi yöntemi olmasına rağmen, peritonit hala SAPD'nin en önemli komplikasyonudur. SAPD'nin ilk kullanıldığı dönemlerde 4.6 ayda bir atak olarak bildirilen peritonit sıklığı zamanla teknolojik yeniliklerin eklenmesi ile 23 ayda bir atağa kadar azaltılmıştır(2,8,9). Bizim çalışmamızda peritonit sıklığı çocuk hastalarda çalışma başlangıcında 3.9 hasta ayında bir atak, çalışma sonunda 6.3 hasta ayında bir atak olarak tesbit edilmiştir. Erişkin hastalarda ise bu değerler sırasıyla 5.6 ve 9.8 hasta ayında bir atak olarak tesbit edilmiştir. Her iki hasta grubunda da çalışma sonunda peritonit sıklığının çalışma başlangıcına göre azaldığı tesbit edilmiştir. Peritonit sıklığındaki bu azalmayı hastaların zamanla bu tedavi yöntemine daha iyi uyum sağlamasına, SAPD ile uğraşan personelin kalite, bilgi ve becerisinin artmasına, SAPD teknolojisindeki gelişmelerin bizim hastalarımıza da uygulanmasına bağlamaktayız. Çalışmamızda dikkati çeken bir başka nokta ise erişkin hastalarda peritonit sıklığının daha az olmasıdır. Bu sonuç literatür bilgileri ile uyumludur. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda peritonit

sıklığının çocuklarda erişkinlerden daha fazla olduğu belirtilmektedir ve bu durum pediatrik nefrolojide özel öneme sahiptir(1-5).

SAPD peritonitine en sık sebep olan etken olarak S.epidermidis bildirilmektedir(1,2,7,57,58). Bizim çalışmamızda da hem çocuk (%25) hem de erişkin hasta grubunda(%17.3) S.epidermidis en sık peritonit etkeni olarak tesbit edilmiştir(Tablo XIX). Bu sonuç bizim hastalarımızda da organizmanın daha çok intraluminal veya periluminal yolla bulaştığını göstermektedir. Bizim çalışmamızda çocuk hasta grubunda % 45, erişkin hasta grubunda % 48.9 oranında PD sıvısı kültürlerinde üreme tesbit edilmemiştir. Literatürde kültür negatifliğinin % 0-30 arasında değiştiği bildirilmektedir(2). Tümer ve ark.nın(28) çalışmasında ise bu oran % 37.5 olarak tesbit edilmiştir. Çalışmamızda tesbit edilen yüksek orandaki kültür negatifliği, kültür alma tekniğinden kaynaklanabilir. Çalışmada kültürler PD sıvısı santrifüj edilmeden doğrudan besiyerine ekim yoluyla yapılmıştır. Santrifüj edildikten sonra ekim yapıldığında kültür pozitiflik oranının daha yüksek olduğu belirtilmektedir(2).

İlk defa 1987 yılında Twardowski tarafından erişkin hastalara uyarlanan PET değişik solütlerin peritoneal klirensini ölçen basit ve kullanışlı bir yöntemdir(32). PD uygulanacak hastalarda, hastaların peritoneal geçirgenliğine göre hastaya en uygun PD modeli seçilmektedir. Her hastaya en uygun PD modelinin seçilmesinde peritoneal geçirgenliğin standardize edilmesi ihtiyacından yola çıkılarak geliştirilen PET, vücut ağırlığına göre peritoneal yüzey alanının erişkinlerden farklı olması sebebiyle henüz çocuk hastalar için standardize edilememiştir. Bu konuda yapılan bazı çalışmalarda ise hasta sayısının az olması güvenilir, standart bir PET verilerinin elde edilmesini engellemiştir. Yine de bugün farklı PD ünitelerinde çocuk hastalar için bu testin modifiye şekilleri kullanılmaktadır(33-36). Tekrarlayan peritonit ataklarının periton zarı fonksiyonlarını bozduğu ve peritonit ataklarından sonra periton zarının özellikle kreatinine karşı geçirgenliğinde azalma olduğu birkaç çalışmada belirtilmektedir(36,49). Araştırmacıların çoğu sklerozan peritonit veya membran yetersizliğinin klinik bulguları ortaya çıkmadan membran fonksiyonlarındaki bozulmayı erken dönemde belirlemek amacıyla yılda bir kez PET yapılmasını önermektedir. Biz de çalışmamızda çocuk hastalara Twardowski'nin erişkinler için uyarladığı PET'nin çocuklar için modifiye edilmiş şeklini uyguladık(36). Erişkin hastalara ise Twardowski'nin uyarladığı PET uygulandı(32). Çalışmanın başlangıcında ve sonunda yapılan PET sonucunda her iki grupta da SAPD'nin uygun PD

modeli olduğu, hastaların peritoneal klirenslerinin glukoz ve kreatinin için yeterli olduğu(tablo XX,XXI) ve hastalarda yeterli metabolik dengenin sağlandığı görüldü(Ek tablo V-VIII).

Peritonit, periton zarında akut hasara yol açarak, solüt klirensinin ve glukoz absorpsiyonunun artmasına, osmotik dengede hızlı değişmeye bağlı olarak net ultrafiltrasyonun azalmasına ve diyaliz sıvısına protein kaybının artmasına sebep olur(49). Tekrarlayan peritonit atakları, PD'de teknik yetersizliğin ve diyaliz modelinin değiştirilmesinin en önemli sebebidir(1). Çalışmaya alınan çocuk hastaların birinde (1 No'lu hasta) tekrarlayan peritonit atakları sonucu önce kateter değişikliğine gidilmiş, ancak, yeterli peritoneal klirensin olmaması sebebiyle diyaliz modeli değiştirilerek hemodiyalize geçilmiştir. Peritonitin SAPD tedavisini önemli derecede etkilemesi ve çocuklarda daha sık görülmesi araştırmacıları konak savunması yönünden incelemelere yöneltmiş ve bu konuda birçok araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalar özellikle peritoneal konak savunmaları üzerine yoğunlaşmış ve daha çok erişkin hastalarda yapılmıştır. Çocuk hastalarda az yapılan bu çalışmalar, özellikle peritoneal makrofajlar ile IgG, kompleman ve fibronektin gibi opsoninler üzerinde yoğunlaşmıştır(1,7,10).

Üremik hastalarda ve özellikle SAPD hastalarında yapılan çalışmaların bazılarında humoral immunité normal, bazı çalışmalarda ise hümorál immunitéde bozukluk tesbit edilmiştir(1). PD sıvısından Ig kaybedilmesine rağmen PD tedavisi alan erişkin hastaların serum Ig ve C3 düzeylerinin normal sınırlarda, buna karşılık çocuklarda hipogamaglobulinemi olduğunu bildiren birçok çalışma vardır(3,4,10,73,93-95). Erişkin hastalarda yapılan bir çalışmada serum IgG3 düzeylerinde yükselme(10), bir başka çalışmada ise serum IgG2 ve IgG4 eksikliği tesbit edildiği bildirilmektedir(96). IgG2 ve IgG4 düzeylerindeki bu düşüklük PD yoluyla kayıba değil sentezin azalmasına bağlanmıştır(96).

Çocuk hastalarda yapılan humoral immünite ile ilgili çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir. Fivush ve ark.(3) SAPD uygulanan yedi çocuk hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, yedi hastanın beşinde(%71) serum IgG düzeyini yaşa göre 2 SD'nun altında tesbit etmişlerdir. Bu çalışmada üç hastada serum IgM, bir hastada serum IgA düzeyinde düşüklük tesbit edilmiştir.

Hipogamaglobulineminin daha çok üç yaşın altındaki çocuklarda olduğu tesbit edilmiştir (3-5). Katz ve ark.nın(4) yaptıkları çalışmada 13 çocuk hastanın 12(%92)'sinde serum

IgG düzeyi yaşa göre 2 SD'un altında tesbit edilirken, IgM düzeyleri hastaların hepsinde normal, IgA düzeyi ise dört hastada düşük tesbit edilmiştir. Bu çalışmada konservatif tedavi ile takip edilen bir yaşından küçük üremik hastalarda da hipogamaglobulinemi tesbit edilmiş, hipogamaglobulinemi sadece PD yoluyla kayıba değil aynı zamanda üreminin Ig sentezini baskılamasına da bağlanmıştır(4). Schroder ve ark.(97) çocuk PD hastalarında selektif IgG2 eksikliği olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, bu çalışmanın aksine Neu ve ark.nın(5) yaptıkları çalışmada sadece IgG2'de değil IgG1 ve IgG4'de de eksiklik tesbit edilmiş ve altgruplardaki bu düşük düzeylerin total IgG'deki düşüklüğü yansıttığı, selektif bir altgrup eksikliği olmadığı belirtilmiştir. Bu iki çalışma arasındaki çelişki çalışma metodlarındaki farklılıklara bağlanmıştır. Ayrıca IgG düşüklüğüne rağmen bu hastalarda difteri ve tetanoz toksoidine karşı yeterli koruyucu antikor cevabı olduğu tesbit edilmiştir. Bu çalışmada 22 çocuk hastanın sekizinde(%36) serum IgG, birinde IgA ve dördünde de IgM düzeyi normalin 2 SD altında tesbit edilmiştir. Bu sonuçlarla, erişkinlere göre çocuk hastalarda peritonit sıklığının fazla olması, humoral immunité defektine bağlanmıştır. Bu çalışmada PD sıvısı yoluyla günlük IgG kaybının normal günlük IgG sentezinin yaklaşık %7-29'u olduğu belirtilmektedir(5). Çocuklarda PD yoluyla protein kaybının erişkinlerden daha fazla olduğunu ve IgG'nin de en fazla kaybedilen proteinlerden biri olduğunu bildiren birçok yayın mevcuttur(3-5,70,93).

SAPD hastalarında aşımaya antikor cevabında da farklı sonuçlar bildirilmektedir. Hepatit B aşısından sonra normal kişilere oranla daha az koruyucu antikor geliştiğı, buna karşılık tetanoz toksoidi ve pnömokokkal polisakkaride karşı yeterli antikor cevabı elde edildiğı bildirilmiştir(10). Fivush ve ark.nın(3) çalışmasında difteri ve tetanoz toksoidine karşı yeterli antikor cevabı elde edilirken rubellaya karşı özellikle IgG eksikliği olan hastalarda yeterli antikor cevabı elde edilememiştir. İnfluenza aşısına karşı antikor gelişiminin normal veya bozuk olduğunu bildiren farklı çalışmalar da vardır(10,98).

Üremik hastalarda humoral immunitédeki bozukluğun sebebi açık değildir. İn vitro yapılan bir çalışmada B lenfosit fonksiyonlarını baskılayan kompleman fragman Ba'nın serum konsantrasyonunun üremik hastalarda yükseldiğı tesbit edilmiştir(99). Bir başka invitro çalışmada ise S.aureus ile uyarıldığında üremik hastaların B lenfosit proliferasyonunda azalma ve hem spontan hem de S.aureus veya mitojenle uyarıya karşı Ig üretiminde bozukluk olduğu tesbit edilmiştir(10).

Sonuç olarak çocuk SAPD hastalarındaki hipogamaglobulinemi, PD yoluyla kayıp, Ig sentezinin baskılanması, katabolizmasının artması gibi multifaktoriyel nedenlere bağlanmıştır.

Bizim çalışmamızda erişkin hastaların hiçbirinde serum IgG, IgA, IgM ve IgG altgruplarında eksiklik tesbit edilmedi. Serum IgG düzeyi çalışma başlangıcında üç, çalışma sonunda dört hastada yüksek olarak tesbit edildi. Serum IgG altgruplarından IgG1, IgG2 ve IgG4 düzeyleri normal sınırlarda tesbit edilirken, çalışma başlangıcında altı, çalışma sonunda sekiz erişkin hastanın serum IgG3 düzeyleri 125 mg/dl'nin üzerinde tesbit edildi. Kantitatif değer elde edilememesine rağmen bu hastalarımızda IgG3 yüksekliği tesbit ettiğimizi söyleyebiliriz. Çünkü serum IgG3 değeri 125 mg/dl'nin üstünde olan sekiz hastanın ikisinde (2 ve 5 No'lu hastalar) üst sınır 114.2 mg/dl'dir ve bu hastalarda IgG3 değerleri yüksek olarak kabul edilmiştir. Diğer altı hasta için ise üst sınır 134.4 mg/dl'dir ve normal değerler ile hastalarımızın değerleri arasında çok fazla bir fark yoktur. Serum total IgG düzeyinin IgG altgruplarının toplamından oluştuğu düşüncesiyle yola çıkarak, diğer IgG altgruplarının toplamını total IgG'den çıkardığımızda 1,3,4,7 ve 8 No'lu hastaların da serum IgG3 düzeylerinin yüksek olduğunu söyleyebiliriz. Bu sonuçlar yukarıda belirtilen KBY'li hastalarda tesbit edilen IgG3 yüksekliği sonuçları ile benzerlik göstermektedir(10). Erişkin hasta grubunda 1,2,7 ve 8 No'lu hastalarda tesbit edilen total IgG yüksekliğinin de IgG3 yüksekliğine bağlı olduğu söylenebilir. Çünkü bu hastaların IgG3 düzeyleri de yüksek olarak tesbit edilmiştir. Erişkin hasta grubunun bu sonuçları literatürde belirtilen erişkin hastalarda serum Ig düzeylerinin normal olduğu bilgileri ile uyumluydu(3,4,10,73,93-95). Bununla birlikte bir çalışmada IgG2 ve IgG4 eksikliği tesbit edilmesine rağmen bizim erişkin hastalarımızın değerleri normal sınırlardaydı.

Çocuk hastaların serum IgG düzeyleri çalışma başlangıcında dört (2,6,9,12 No'lu hastalar), çalışma sonunda üç (6,9,12 No'lu hastalar) hastada düşük bulundu. IgA düzeyleri çalışma başlangıcı ve sonunda iki hastada (5 ve 9 No'lu hastalar), IgM düzeyi çalışma başlangıcında üç (2,4,12 No'lu hastalar) çalışma sonunda iki (2,4 No'lu hastalar) hastada düşük olarak tesbit edildi.

İki No'lu hastanın çalışma sonunda serum IgG düzeyi normal olarak tesbit edilirken, bu hastanın hem çalışma başlangıcında hem de çalışma sonunda serum IgM düzeylerinde de azalma tesbit edildi. Bu hasta çocuk çalışma grubunun en fazla peritonit geçiren hastasıdır

ve peritonit daha çok SAPD'nin erken dönemlerinde görülmüştür. Çalışma başlangıcında Serum IgG düzeyi düşük olan hastanın bir yıl sonraki kontrolünde serum IgG düzeyinin normale döndüğü görülmektedir. Bu durum çalışmanın başlangıcında serum total proteini 6 g/dl, albümini 2.9 g/dl olan hastanın bir yıl sonra total proteininin 7.3 g/dl ve albümininin 4.1 g/dl'ye yükselmesi ile paralellik arz etmektedir. Ayrıca serum IgG düzeyinin normal olarak tesbit edildiği çalışmanın sonunda hastanın peritonit sıklığının azalmış olması da dikkat çekicidir.

Dört No'lu hastanın çalışma başlangıcı ve sonunda IgM düzeyleri, çalışma sonunda IgG2 düzeyi düşük olarak tesbit edildi. Bu hastanın çalışma başlangıcı ve sonu serum IgG düzeyi normaldi ve peritonit oranı az olan hastalardan biridir. Çalışma sonunda serum total protein ve albümin düzeyinin başlangıca göre hafif yükselmesine rağmen, IgM düzeyindeki düşüklüğün devam etmesi ve IgG2 düşüklüğü ortaya çıkması ilginçtir. IgG2 düzeyinin düşmesi PD yoluyla kaybedilmesine bağlanabilir. Çünkü bu hastanın çalışma başlangıcında PD sıvısı IgG2 düzeyi 0.52 mg/dl'nin altında tesbit edilmişken, bu değer çalışma sonunda 1.49 mg/dl'ye yükselmiştir.

Beş No'lu hastanın çalışma başlangıcı ve sonunda IgA ve IgG2 düzeyleri düşük olarak tesbit edildi. Bu hastanın serum IgG, IgM ve diğer IgG altgrupları normal sınırlardaydı. Bu hasta peritonit sıklığı az olan hastalarımızdan birisidir. IgA düzeyi düşüklüğünün IgG2 düşüklüğü ile birlikte bulunması ilginçtir ve literatürde selektif IgA eksikliği ile birlikte IgG2 eksikliği olabileceği bildirilmektedir(100). Her ne kadar biz hastamızdaki Ig düşüklüklerini üremiye sekonder sentez eksikliğine bağlıyor olsak da selektif IgA eksikliği de olabilir. Çünkü selektif IgA eksikliği normal kişilerde de tesbit edilebilir(100).

Altı No'lu hastanın çalışma başlangıcında IgG düzeyleri düşük olarak tesbit edildi. Bu hastanın IgG altgrupları, IgA ve IgM düzeyleri normaldi. Bu hasta sık peritonit atağı geçiren hastalarımızdandı ve çalışma sonunda IgG düzeyinin normale dönmesi serum total protein/albümin düzeylerinin yükselmesi ile paralellik gösteriyordu. Başlangıctaki IgG düzeyinin düşüklüğünün üremi ve protein eksikliğine sekonder sentez eksikliğine bağlı olduğu düşünülebilir.

Dokuz No'lu hastanın çalışma başlangıcı ve sonunda IgG, IgA, IgG1 ve IgG2 düzeyleri düşük olarak tesbit edildi. Bu hasta en fazla peritonit atağı geçiren hastalardan biriydi. Birden fazla Ig düzeyinin düşük olması primer bir immün yetmezlikten çok üremi ve protein eksikliğine sekonder sentez eksikliğini düşündürmektedir.

Oniki No'lu hastanın çalışma başlangıcı ve sonunda IgG, IgG1 ve IgG2 düzeyleri düşük olarak tesbit edildi. Bu hastanın çalışma başlangıcında IgM düzeyi düşük olarak tesbit edilirken çalışma sonunda normal sınırlardaydı. Çalışma başlangıcında 8 aylık olan bu hastanın ileri derecede büyüme geriliği mevcuttu. Serum total protein/albumin düzeyleri ileri derecede malnütrisyonla uyumlu olan bu hastanın total Ig düzeyi çalışma başlangıcında 200 mg/dl, çalışma sonunda 350 mg/dl'nin altında idi. Hipogamaglobulinemisi olmasına rağmen sık enfeksiyon tablosu görülmedi. Bu hastanın hipogamaglobulinemisinin üremi ve malnütrisyonu sekonder sentez eksikliğine bağlı olabileceği düşünülmektedir.

IgG3 düzeyi çalışma başlangıcı ve sonunda üç hastada ölçülebilir üst değer olan 125 mg/dl'nin üstünde tesbit edilirken diğer hastalarda kantitatif olarak elde edilen düzeyler, normal sınırlardaydı. Ancak, 9 No'lu hastanın çalışma sonu IgG3 düzeyi 125 mg/dl'nin üstünde tesbit edilmesine rağmen normal üst sınır olan 97.5 mg/dl'nin üstünde olduğu için yüksek kabul edildi.

IgG4 düzeyleri ise çalışma başlangıcı ve sonunda çocuk hastaların hepsinde normal sınırlardaydı.

Bizim çalışmamızda IgG, IgG altgrupları, IgA ve IgM düzeylerinde eksiklik tesbit edilmesi, bizimki ile aynı metod kullanılarak yapılmış olan Neu ve ark.(5) nın çalışması ile benzerlik göstermektedir, ancak, çalışmamızda IgG ve altgrup eksikliği yanında iki hastada (4 ve 5 No'lu hastalar) IgG düzeyleri normal olmakla birlikte IgG2 eksikliğinin de tesbit edilmesi bu hastalarda altgrup eksikliği olabileceğini de göstermektedir. SAPD hastalarında selektif IgG2 eksikliği olabileceği literatürde de bildirilmektedir(97).

SAPD hastalarındaki hipogamaglobulinemi PD yoluyla kayıp, Ig sentezinin azalması ve katabolizmasının artması gibi multifaktöriyel nedenlere bağlanmaktadır.

Bizim çalışmamızda hem erişkin hem de çocuk hasta grubunda çalışma sonu serum IgG ortanca değeri çalışma başlangıcına göre azalmıştı, ancak, bu iki değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ve eğer PD yoluyla IgG kaybı olsaydı diyaliz süresi arttıkça PD yoluyla kaybın da artması sonucu serum Ig düzeyinin azalması bekleneneğinden diyaliz süresi ile serum Ig düzeyleri arasında negatif korelasyon olması gerekirdi. Bizim çalışmamızda gerek erişkin gerekse çocuk hastalarda diyaliz süresi ile Ig'ler arasında negatif korelasyon tesbit edilmedi. Bu nedenle PD yoluyla Ig kaybının çocuk hastalarımızdaki hipogamaglobulineminin esas nedeni olamayacağını, ancak

hipogamaglobulinemiği artırabileceğini düşünüyöruz. Ayrıca serum ve PD sıvısı Ig'leri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmemiştir.

Biz hastalarımızdaki hipogamaglobulineminin sebebinin primer hipogamaglobulinemi değil hastalarımızdaki gerek malnütrisyon gerekse üremiye bağılı olarak gelişen protein sentez defektine bağılı olduğunu düşünüyöruz. Çünkü çalışma başlangıcında IgG düşüklüğü olan 2, 6, 9, 12 No'lu hastaların çalışma başlangıcında serum total protein düzeyleri 6.0, 5.8, 6.6 ve 5.6 g/dl iken, çalışma sonunda 2 ve 6 No'lu hastaların çalışma sonu serum total protein düzeyleri 7.3 ve 6.2 g/dl'ye yükselmiş ve serum IgG düzeyleri de normal olarak tesbit edilmiştir. Buna karşılık 9 ve 12 No'lu hastaların çalışma sonu serum total protein düzeyleri 6.0 ve 4.3 g/dl'ye düşmüş ve çalışma sonu IgG düzeyleri de düşük olarak tesbit edilmiştir. Bu durum serum protein düzeyi düzelince ve yeterli metabolik denge sağlanınca IgG düzeylerinin de normale dönebileceğini göstermektedir. Üstelik IgG eksikliği saptanan hastalarımızda enfeksiyonlara eğilim ve tekrarlayan enfeksiyon öyküsü de tesbit edilmedi.

Serum Ig ve diyaliz süresi

SAPD tedavisi sırasında serum Ig ve C3 konsantrasyonlarının değişmediğı belirtilmektedir(10). De Vecchi ve ark.nın(101) erişkinlerde, Neu ve ark.nın(5) çocuklarda yaptıkları çalışmalarda serum IgG düzeyi ile SAPD süresi arasında ilişki tesbit edilmemiştir. Çalışmamızda erişkin hastalarda gerek çalışma başlangıcı gerekse çalışma sonu Ig düzeyleri ile diyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi. Buna karşılık çocuk hastaların çalışma sonu Ig düzeyleri ile diyaliz süresi arasında ilişki tesbit edilemezken, başlangıç serum IgG, G2 ve G4 düzeyleri ile diyaliz süresi arasında pozitif ilişki tesbit edildi. Biz bu sonucu SAPD'nin başlangıç dönemlerinde peritonit sıklığının daha fazla olması sebebiyle artmış immün yanıt sonucunda serum Ig konsantrasyonunun artmış olmasına bağlamaktayız. Nitekim çocuk hastaların çalışma başlangıcı serum IgG, G1, G2 ve G4 düzeyi ile peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak pozitif ilişki tesbit edilmesi de bizim bu düşüncemizi desteklemektedir. Ayrıca IgG eksikliği tesbit edilen hastalardan 9 ve 12 No'lu hastaların başlangıç değerleri alındığında diyalizin 5 ve 1'inci aylarında olması diyaliz süresi ile hipogamaglobulinemi arasında ilişki olmadığını göstermektedir.

Serum Ig ve peritonit sıklığı

Yapılan daha önceki çalışmalarda serum Ig düzeyleri ile peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmemiştir(77,101,102). Neu ve ark.nın(5) çalışmasında düşük ve normal serum IgG düzeyine sahip olan hastaların peritonit sıklıkları benzer bulunmuştur. Krediet ve ark.nın(96) çalışmasında IgG2 eksikliği olan ve olmayan hastalar arasında peritonit insidansı açısından bir fark tesbit edilmemiştir.

Bizim çalışmamızda erişkin hastaların çalışma başlangıcı ve sonu serum Ig düzeyleri ile peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edilmezken çocuk hastaların çalışma başlangıcı IgG, G1, G2 ve G4 düzeyleri ile peritonit sıklığı arasında pozitif ilişki tesbit edildi. Biz bu sonuçları SAPD'nin erken döneminde peritonit sıklığının daha sık olması sebebiyle artmış olan immün yanıtı bağlamaktayız. Ancak IgG eksikliği tesbit edilen 2,6,9 ve 12 No'lu hastaların toplam 34 peritonit atağının 20'sini geçirmiş olmaları, peritonit oluşumunda hipogamaglobulineminin predispozan bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Hipogamaglobulinemi tesbit edilmeyen erişkin hastalarda da peritonit sıklığının çocuk hastalara göre daha az olması bu düşüncemizi desteklemektedir.

Çalışmada Ig düzeyleri ile peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edilememesinin sebebi hasta sayısının az olmasından kaynaklanabilir. Nitekim çocuk ve erişkin hasta grupları birleştirilerek yeniden istatistiki değerlendirme yapıldığında çalışma sonu serum IgG, IgA, IgG1 ve IgG2 düzeyleri ile toplam peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tesbit edilmiştir.

Serum C3 düzeyi

Daha önceki çalışmalarda PD yoluyla kaybedilmesine rağmen erişkinlerde serum C3 düzeyinin normal olduğu ve SAPD sırasında değişmediği bildirilmektedir(10,103). Ancak üremide hipokomplementemi olabileceği de bildirilmektedir(104). Ciddi malnutrisyonu olan hastalarda serum C3 düzeyinde düşüklük tesbit edilmiştir(91).

Bizim çalışmamızda serum C3 düzeyleri erişkin hastaların çalışma başlangıcında birinde düşük olarak tesbit edilirken, çalışma sonunda hastaların hepsinde normal sınırlardaydı. Çocuk hastalarda ise çalışma başlangıcında altı, çalışma sonunda üç hastada düşük olarak tesbit edildi. Gerek çocuk gerekse erişkin hastaların çalışma başlangıcı ve sonu serum C3

ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilmedi. Çocuk hastaların serum C3 düşüklüğü, PD yoluyla kayıptan çok bu hastalardaki protein alım eksikliği sonucu yapım azlığına veya üreminin bir sonucu olarak sentez eksikliğine bağlanabilir. Bizim çalışmamızda PD sıvısında C3 düzeyleri hastaların hepsinde kantitatif olarak ölçülemediğinden, serum ve PD sıvısı C3 düzeyleri arasında ilişki olup olmadığı tesbit edilemedi. Ancak çalışma başlangıcı ve sonunda hem çocuk hem de erişkin hastaların serum C3 düzeyi ile diyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi. Eğer hipokomplementemi PD yoluyla kayıba bağlı olsaydı diyaliz süresi ile serum C3 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki tesbit edilmesi gerekirdi.

Serum C3 düzeyi düşük olduğu için PD yoluyla kayıp az olmakta, bu nedenle PD sıvısında tesbit edilmedi diye düşünülebilir, ancak serum C3 düzeyi normal olan hastalarımızda da PD sıvısı C3 düzeyi kantitatif olarak tesbit edilmedi.

PD sıvısında opsonik aktivite

PD sıvısında bakteri sindiriminin derecesi opsonin içeriğine bağlıdır(76). SAPD hastalarında PD sıvısı opsonin içeriği ve peritonitle ilgisi konusunda birçok çalışma yapılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmaların özeti tablo XV’de görölmektedir. PD sıvısında *S.epidermidis*’in fagositozu için diyaliz sıvısında IgG, C3 ve fibronektin gibi opsoninlerin gerektiği bildirilmiştir(20,55). Birkaç çalışmada SAPD sıvısının her hasta için farklı miktarda opsonik aktivite içerdiği ve SAPD hastalarının diyaliz sıvısındaki IgG, C3, C4 düzeyleri ve opsonik aktivite ölçülerek hastaların prospektif olarak *S. epidermidis* peritoniti açısından düşük ve yüksek riskli olarak iki gruba ayrılabilceğı gösterilmiştir(55,65,76). Ancak, bunun aksine görüş bildiren çalışmalar da vardır(105).

Serum veya normal periton sıvısı ile karşılaştırıldığında, PD sıvısının opsonik kapasitesinin oldukça az olduğı tesbit edilmiştir(7,20,77,106). Bennett-Jones (107) opsonik proteinlerin PD sıvısında yüksek konsantrasyonda bulunmasının *S.epidermidis*’in opsonizasyonunu daha çok etkilediğini göstermiştir. IgG ile birlikte C3 ve fibronektin’in de opsonik aktiviteyi belirlediğı ve peritonit için en fazla risk sahibi olan hastaların, hem IgG hem de C3 konsantrasyonunun intraperitoneal olarak düşük hastalar olduğı tesbit edilmiştir(7,55,65,76,77). Özellikle Gram negatif organizmaların opsonizasyonunda

önemli olan IgG ve C3'ün eksikliğinde spontan bakteriyel peritonit gelişme riski artmaktadır(10).

PD sıvısında opsonik aktivite incelendiğinde, Gram pozitif organizmalara karşı opsonik aktivitenin normal serumun yaklaşık % 1'i kadar olduğu tesbit edilmiştir(55). IgG'nin serum ve PD sıvısı düzeyleri arasında çok az bir korelasyon vardır veya hiç yoktur. Bizim çalışmamızda da hem erişkin hem de çocuk hastalarda IgG, IgG1 ve IgG2'nin serum ve PD sıvısı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmemiştir.

Gordon ve ark.(105) yaptıkları çalışmada erişkin hastalarda peritonitli ve peritonitsiz PD sıvısı IgG düzeylerini nefelometrik yöntemle ölçmüş ve iki grup arasında istatistiksel olarak önemli fark tesbit etmemişlerdir. Ancak, opsonik aktivite peritonitsiz sıvıda peritonitli sıvıya göre daha yüksek bulunmuştur. Coles ve ark.nın(79) yaptıkları çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş ve peritonitsiz PD sıvısında kompleman aktivitesi normal serum kompleman aktivitesinin % 1'i kadar tesbit edilmiştir.

Bir çalışmada PD sıvısında IgG'nin yaşla birlikte arttığı ve yaşlılarda peritonit insidansının daha düşük olduğu açıklanmış, buna karşılık Coles ve ark.nın(79) çalışmalarında yaşla birlikte peritonit insidansında artış tesbit edilmemiştir. Üstelik bu çalışmada IgG konsantrasyonları ile hasta yaşı arasında oldukça anlamlı bir ters ilişki olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda PD sıvısı IgG, IgG1, IgG2 çalışma sonu düzeyleri erişkin hasta grubunda daha yüksekti, ancak, sadece IgG2 yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu. PD sıvısı IgG ve altgrup düzeylerinde tesbit edilen bu yükseklik erişkin hasta grubunun peritonit sıklığının daha az olmasında etkili olabilir.

PD sıvısı Ig düzeyi

IgG, hem normal periton sıvısı hem de PD sıvısının temel immunglobulini olarak tesbit edilmiştir(7,80,101). Normal periton sıvısı, serum konsantrasyonlarına benzer miktarda IgG ve C3 içermektedir(7,10,80), periton boşluğuna verilen büyük volümdeki sıvı nedeniyle dilüe olması sonucu PD sıvısında IgG konsantrasyonu yaklaşık yüz kat daha az miktarda bulunmaktadır(1,7). McGregor ve ark.nın(80) yaptığı çalışmada ortalama PD sıvısı IgG konsantrasyonu 12.7 mg/dl, De Vecchi ve ark.nın(101) yaptığı çalışmada 6.9 ± 4.2 mg/dl olarak tesbit edilmiştir. Coles ve ark.(79) SAPD hastalarında birkaç ay veya

daha uzun bir süre sonra, hücre konsantrasyonlarına benzer şekilde IgG konsantrasyonlarının da düştüğünü bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda da IgG, PD sıvısı temel immunglobulini olarak tesbit edilmiş ve çocuklarda PD sıvısı IgG ortanca değeri çalışma başlangıcında 5.99 mg/dl, çalışma sonunda 8.52 mg/dl, erişkin hastalarda çalışma başlangıcında 4.59 mg/dl, çalışma sonunda 12.15 mg/dl olarak tesbit edilmiştir. Her iki grupta da çalışma sonunda elde edilen PD sıvısı IgG düzeyleri başlangıca göre artmıştı, ancak sadece erişkin hastalardaki artış istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0.05$). Serum IgG düzeyleri ile PD sıvısı IgG düzeyleri oranlandığında; erişkin hasta grubu PD sıvısı IgG düzeyinin serum değerine göre oldukça düşük oranda (çocuklarda çalışma başlangıcında 1/102 çalışma sonunda 1/70, erişkinlerde çalışma başlangıcında 1/307 çalışma sonunda 1/137) olduğu görülmektedir. Bu sonucu çocuk hasta grubunun serum IgG düzeyindeki düşüklüğe bağlıyoruz. Çalışmamızda tesbit edilen çocuk ve erişkin hasta IgG düzeyleri yukarıda belirtilen diğer çalışmalarda elde edilen sonuçlara benzerdi. Normal periton sıvısı IgG düzeylerinin serumdakine eşdeğer olduğu göz önüne alınacak olursa bizim hastalarımızın da PD sıvısı IgG düzeylerinin oldukça düşük olduğu görülmektedir. Gerek çalışma başlangıcında gerekse çalışma sonunda PD sıvısı IgG düzeylerinin erişkinlerde çocuklardan daha yüksek olmasını erişkin PD sıvısında opsonik aktivitenin daha fazla olduğu şeklinde yorumlamaktayız. Erişkinlerdeki peritonit sıklığının çocuklara göre daha az olması bizim bu düşüncemizi desteklemektedir. Ancak PD sıvısındaki opsonik aktivitenin sadece IgG'ye bağlı olmadığı, C3 ve fibronektin gibi diğer opsonik proteinlerle birlikte değerlendirilmesi gerektiği bir literatür bilgisidir. İntraperitoneal opsonizasyonda sadece IgG'nin temel olarak ele alınmasının opsonik aktiviteyi değerlendirmede yetersiz olacağı ve peritonit riski için kötü bir gösterge olduğu Coles ve ark.nın(79) yaptığı çalışmada gösterilmiştir. Biz hem çocuk hem de erişkin hasta grubunda PD sıvısı C3 düzeylerini kantitatif olarak elde edemediğimiz için bu iki faktörü birlikte değerlendiremedik.

PD sıvısındaki IgG altgrupları hakkında çok az bilgi mevcuttur ve peritonit sıklığı ile ilişki tesbit edilmemiştir(8,101). Schroeder ve ark.(97) küçük çocukların periton sıvısında kapsüler polisakkaritlere karşı aktivitede önemli olan IgG2'nin olmadığını tesbit etmişlerdir. Bu çalışma daha sonra tekrar edilmemiştir.

Bizim çalışmamızda PD sıvısı IgG1 ortanca düzeyi çocuk hastalarda çalışma başlangıcında 2.84 mg/dl, çalışma sonunda 7.91 mg/dl, erişkin hastalarda çalışma başlangıcında 1.39

mg/dl, çalışma sonunda 8.85 mg/dl olarak tesbit edildi. Her iki grubun da çalışma başlangıcı ve sonu düzeyleri arasındaki artış istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0.05$).

Çocuk hastalarda çalışma başlangıcında PD sıvısı IgG2 düzeyi dört hastada ölçülebilir seviyenin altında idi. Buna karşılık çalışma sonunda PD sıvısı ortalama IgG2 düzeyi 1.24 mg/dl idi. Erişkin hastalarda ise PD sıvısı ortalama IgG2 düzeyi çalışma başlangıcında 1.24 mg/dl, çalışma sonunda 3.15 mg/dl olarak tesbit edildi ve çalışma sonundaki bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0.05$). Her iki grubun PD sıvısı IgG3 ve IgG4 düzeyleri tüm hastalarda kantitatif değer elde edilemediği için değerlendirilme yapılamadı.

Çalışmamızda çocuk hastaların PD sıvısı Ig düzeylerinin erişkinlerden daha düşük olması, PD sıvısı IgG ve altgruplarının düşüklüğünün serum değerlerinin düşüklüğünden kaynaklandığı şeklinde yorumlanabilir. Ancak, serum Ig düzeyleri ile PD sıvısı Ig düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldığında sadece IgG2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki tesbit edildi.

PD sıvısı Ig düzeyi ile peritonit arasındaki ilişki

PD sıvısı IgG düzeyi ile peritonit sıklığı arasındaki ilişki araştırılmış birbiri ile uyumlu olmayan farklı sonuçlar elde edilmiştir(Tablo XV). DeVecchi ve ark.(101) ile Gordon ve ark.(105) serum ve PD sıvısı IgG düzeyleri ile peritonit sıklığı arasında ilişki tesbit etmemişlerdir. Lamperi ve ark.(65) ve Coles ve ark.(79) PD sıvısında IgG düzeyinin çok düşük olduğu hastalarda peritonit insidansının yüksek olduğunu tesbit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda gerek çocuk gerekse erişkin hastalarımızda PD sıvısı IgG ve IgG alt grupları düzeyi ile peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi. Gerek çocuk gerekse erişkin hastalarımızın çalışma sonu PD sıvısı Ig düzeyleri ile peritonit sıklığı arasında negatif korelasyon vardı, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu sonuç vaka sayısının azlığı ile ilişkili olabilir. Nitekim tüm hastalar tek grup olarak ele alındığında PD sıvısı IgG ve IgG2 düzeyi ile peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tesbit edilmiştir. Ayrıca PD sıvısı IgG ve altgrup düzeyleri çocuk hastalara göre daha yüksek olan erişkinlerde peritonit sıklığının daha az olması, PD sıvısı IgG konsantrasyonları ile peritonit oluşumu arasında ters ilişki olduğu şeklinde yorumlanabilir.

PD sıvısı Ig düzeyi ile diyaliz süresi arasındaki ilişki

De Vecchi ve ark.(101) ile Coles ve ark.(79). Verburgh ve ark.(20) PD süresi ile PD sıvısı IgG düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit etmemişlerdir. Bizim çalışmamızda her iki hasta grubunda da diyaliz süresi ile PD sıvısı IgG ve IgG alt grupları düzeyi arasında ilişki tesbit edilmemiştir. Ancak özellikle erişkin hastalarda çalışma sonu düzeyleri başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış tesbit edildi. Çalışma sonundaki bu artışa rağmen diyaliz süresi ile ilişki tesbit edilememesi vaka sayısının az olmasına bağlı olabilir. Nitekim tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde çalışma başlangıcında IgG ve IgG2, çalışma sonunda IgG1 düzeyleri ile diyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edildi.

PD sıvısı C3 düzeyi

Kompleman PD sıvısında, normal periton sıvısına oranla oldukça az konsantrasyondadır(7,80). Ortalama 1-3 mg/dl olarak tesbit edilen PD sıvısı C3 düzeyi serum veya normal periton sıvısı C3 düzeyi ile kıyaslandığında oldukça düşüktür (7).

PD sıvısında Gram negatif organizmalara karşı opsonik aktivite Gram pozitiflere göre önemli derecede düşüktür(55,65). Bu sonuç özellikle Gram negatif organizmaların opsonizasyonunda temel faktör olan kompleman konsantrasyonunun düşüklüğü ile ilgilidir. Ancak, bunun tam tersi olarak serum C3'ü tamamen eksik olan bir hastanın peritonitsiz olarak altı ay SAPD ile tedavi edildiği de bir literatür bilgisidir(10).

Bir başka çalışmada intraperitoneal makrofajların fibronektin ile birlikte C2 ve C3 dahil bazı komplemanları salgıladığı ileri sürülmüştür. Bununla birlikte diğer çalışmalar bu gözlemi doğrulamamıştır(10).

Yüzey fagositozisi PD sıvısında temel olarak IgG'ye bağlıdır, ancak, fagositozis için gerekmesi bile yüzeye yapışmış olan bakteriye optimal PMNL "chemiluminescence" cevabı PD sıvısındaki komplemana bağlıdır(105). "Chemiluminescence" fagositik hücrelerin oksidatif aktivasyonlarının ölçümüdür ve yüzeye yapışmış olan bakterinin oksijene bağlı intrasellüler öldürülmesi için komplemanın gerekli olduğu ileri sürülmektedir(105). Buggy ve ark.(108) SAPD hastalarındaki persistant peritonitin, lökosit içinde canlı bakterilerin birikmesine bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir. PD sıvısında kompleman seviyesindeki düşüklük oksijene bağlı bakteriyi öldürme mekanizmasında

bozukluğa yol açar. Bunun sonucunda fagosit tarafından sindirilmiş bakterinin öldürülmesinde yetersizlik ortaya çıkar ve tekrarlayan enfeksiyonlar oluşur(105).

Diyaliz sıvısının, fagosit fonksiyonlarına yan etkileri dışında C3 birikmesini engellediği de gösterilmiştir. PD sıvısının dekstroz konsantrasyonu önemli olmakla birlikte, diyaliz sıvısının düşük pH'sı C3 birikmesini inhibe eden en önemli faktördür(108).

McGregor ve ark.nın(80) çalışmasında PD sıvısı ortalama C3 düzeyi 2.2 mg/dl (1.2-2.8), Keane ve ark.nın(55) çalışmasında iki farklı grupta 1.65 ± 0.2 ve 1.75 ± 0.3 mg/dl, Coles ve ark.nın(79) çalışmasında 1.4-9.6 mg/dl arasında, Clark ve ark.nın(66) çalışmasında 0-39 mg/dl arasında tesbit edilmiştir. Verburgh ve ark.nın(20) yaptığı çalışmada PD sıvısı ortalama C3 konsantrasyonu, S.epidermidis'e karşı opsonik aktivitesi olan hasta grubunda 2.8 ± 1.0 mg/dl, opsonik aktivite tesbit edilmeyen grupta ise 0.4 ± 0.1 mg/dl olarak tesbit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda çocuk hastalarda çalışma başlangıcında dokuz, çalışma sonunda yedi, erişkin hastalarda çalışma başlangıcında sekiz, çalışma sonunda yedi hastada PD sıvısı C3 düzeyi ölçülebilir değer olan 1.39 mg/dl'nin altında tesbit edildi. Diğer hastalarımız da elde ettiğimiz değerler ise yukarıda verilen değerlerle uyumlu idi(Ek tablo XXIV). Bizim sonuçlarımız hastalarımızın büyük kısmında PD sıvısı C3 konsantrasyonlarının düşük olduğunu göstermektedir. PD sıvısı opsonik aktivitesinde önemli bir faktör olan C3'ün bu düşüklüğünün opsonik aktivasyonda azalmaya ve sonuçta hastalarımızdaki sık peritonit ataklarının gelişmesine neden olabileceğini düşünüyoruz. Elimizde kantitatif değerler olmadığı için peritonit sıklığı ve diyaliz süresi ile ilişkisini istatistiksel olarak araştıramadık, ancak, PD sıvısı C3 değerini ölçtüğümüz 2 ve 4 No'lu çocuk hastalar ile 3,4 ve 6 No'lu erişkin vakaların peritonit sayısı ile diğer hastaların peritonit sayısı arasında önemli farklılık yoktu.

PD sıvısı proteini

SAPD sırasında diyaliz sıvısı ile günlük total Ig ve diğer immun proteinlerin kaybı Dulaney ve ark.nın (76) yaptığı çalışmada oldukça açık bir şekilde bildirilmiştir. SAPD sırasında kaybedilen proteinin miktarı yaklaşık 5-15 g/gün olarak bildirilmektedir(76,93). PD yoluyla protein kaybı, diyalizin sıklığı ve sıvının periton boşluğunda bekleme süresine,

diyaliz sıvısının içeriğine, vücut yüzey alanına, serum protein konsantrasyonuna ve hastanın klinik durumuna bağlıdır(76).

Peritonitin erken döneminde protein kaybının artmasına karşılık, uzun dönemde önemli değişiklikler görülmemektedir(76,93). İnflamasyonun periton zarı permeabilitesine etkisi sinoviyal membrana etkisi gibidir ve inflamasyon sonucu büyük proteinlerin geçişinde artış ile birlikte protein kaybının artmasına sebep olur(76). Ayrıca gerek normal peritoneal geçişte gerekse inflamasyon sırasında vasküler permeabilitede değişikliklerin oluşmasında rol oynayan histamin ve bradikinin peritonit sırasında peritoneal permeabiliteyi artırarak protein kaybının artmasına sebep olurlar(76).

PD sıvısındaki diğer bir protein kaynağı da periton boşluğunda lokal olarak üretilen proteinlerdir. İnflamasyon sırasında BOS'da ve romatoid sinoviyal sıvıda lokal olarak IgG üretildiği gösterilmiştir(76). PD sıvısı ve normal peritoneal sıvıda da periton boşluğunda yerleşik olarak bulunan hücreler (makrofajlar, lenfositler, PMNL, mezotelyal hücreler ve fibroblastlar) tarafından sentez edilen proteinler olduğu görüşü öne sürülmektedir. PMNL ve aktive makrofajlar tarafından özellikle inflamasyon sırasında proteaz ve asit hidrolaz salgılanır. Peritoneal makrofajlar fonksiyonel olarak aktive kompleman komponenti de salgırlar. Kültüre edilmiş olan mezotelyal hücreleri kollajen sentez ederler. Deneysel olarak oluşturulmuş olan peritoneal granülasyon dokusunda kollajen ve fibronektin üretilir. Kollajen PD sıvısında serumdan daha yüksek konsantrasyonda bulunmuştur(76).

Bizim çalışmamızda PD sıvısı ortalama total protein konsantrasyonu çocuk hastalarda çalışma başlangıcında 69.91 ± 41.28 mg/dl, çalışma sonunda 75.7 ± 27.02 mg/dl, erişkin hastalarda çalışma başlangıcında 43.0 ± 62.79 mg/dl, çalışma sonunda 84.4 ± 31.16 mg/dl olarak tesbit edildi. Hem çocuk hem de erişkin hastalarda PD sıvısı total protein değeri hastadan hastaya büyük değişiklikler gösteriyordu. Çocuk hastaların PD sıvısı total protein düzeyinde çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre artış tesbit edildi, ancak, bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Buna karşılık erişkin hastaların PD sıvısı total protein düzeyinin çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tesbit edildi($p < 0.05$).

Hem çocuk hem de erişkin hastalarda PD sıvısı total protein düzeyi ile diyaliz süresi ve peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilemedi. Halbuki McGregor ve ark.nın(80) çalışmasında diyalizin ilk altı ayında membran

permeabilitesindeki esas değişikliklerin oluştuğu belirtilmiş olup daha sonra permeabilitenin önemli ölçüde değişmediği ve PD yoluyla protein kaybının değişmediği belirtilmektedir. Ancak biz ne çalışma başlangıcında ne de çalışma sonunda diyaliz süresi ile PD sıvısı total protein düzeyi arasında bir ilişki tesbit edemedik.

Bununla birlikte ocuk hastalarda çalışma başlangıcı, erişkin hastalarda hem çalışma başlangıcı hem de çalışma sonu PD sıvısı IgG, IgG1, IgG2 düzeyleri ile PD sıvısı total protein düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki tesbit edildi. Bizim bu sonuçlarımız PD sıvısında protein düzeyi arttıkça IgG'nin de arttığını göstermektedir. Ayrıca IgG'nin PD sıvısı total protein içeriğinin önemli bir kısmını oluşturduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda hem ocuk hem de erişkin hasta grubunda serum ve PD sıvısı total protein düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi. Bu sonuç bize hastalarımızın PD sıvısı total proteininin serum total proteininden bağımsız olarak daha çok intraperitoneal kaynaklı protein birimlerinden oluştuğunu düşündürmektedir. Nitekim Dulaney(76) PD sıvısı proteininin bir kaynağını da intraperitoneal olarak üretilen proteinlerin oluşturduğunu bildirmektedir.

Sonuç olarak, özellikle ocuk SAPD hastalarında değişik derecelerde hipogamaglobulinemi olduğunu düşünüyöruz. Hipogamaglobulinemi, bazı hastalarda panhipogamaglobulinemi şeklinde olurken bazılarında total IgG eksikliği veya sadece bir IgG alt grubu eksikliği şeklinde geliştiği belirlenmiştir. Hipogamaglobulinemi, Ig'lerin PD yoluyla kaybedilmesinden çok gerek üremi gerekse protein metabolizması bozukluğu nedeniyle Ig sentezinin baskılanması ve katabolizmasının artması ile ilgilidir. Çalışmamızda PD sıvısında opsonik aktivite ölçölmemiş olmasına rağmen önemli bir opsonin olan IgG düzeyi literatürdeki bilgilere benzer şekilde tesbit edilmiş, C3 düzeyi de çok düşük olduğu için hastalarımızda tesbit edilememiştir. Her ne kadar bizim çalışmamızda peritonit sıklığı ile PD sıvısı IgG düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak gösterilememiş olsa da her iki opsoninin PD sıvısında düşük düzeyde olmasının peritonit sıklığını artırabileceğini söyleyebiliriz. Çünkü her iki opsonin miktarı opsonik aktiviteyi göstermektedir ve literatürde opsonik aktivite azalmasının peritonit sıklığını artırdığı bildirilmektedir. Ayrıca özellikle ocuk hastalarda peritonitin daha sık tesbit edilmiş olması hipogamaglobulineminin de peritonit oluşumunda predispozan bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Biz hasta sayımızın az olması sebebiyle peritonit sıklığı ile

PD sıvısı IgG düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteremediğimizi düşünüyoruz. PD sıvısı opsonik aktivitesinin arttırılarak peritonit sıklığının azaltılması düşüncesi ile intraperitoneal Ig verilmesi daha önceden çalışılmış ve peritonit sıklığının azaldığı gösterilmiştir(1,7,10). Bir başka çalışmada ise IVIG tedavisi ile peritonit sıklığının azaltıldığı bildirilmektedir(66). Proflaktik amaçla intraperitoneal verilen Ig'nin bir sonraki değişimle yeniden kaybedildiği ve bu proflaksi yönteminin oldukça pahalı olduğu belirtilmektedir. Tekrarlayan peritonit ataklarının SAPD tedavisi üzerindeki olumsuz etkileri (peritoneal yetersizlik, kateter değişimi) ve peritonit tedavisinin maliyeti göz önüne alınırsa intraperitoneal Ig verilerek peritonitin önlenmesinin daha uygun olacağını düşünüyoruz. Bu nedenle SAPD hastalarında intraperitoneal Ig verilmesinin daha ileri araştırmalar gerektirdiği ve bu konuda daha büyük hasta grupları kullanılarak çalışmalar yapılması gerektiğine inanıyoruz.



SONUÇLAR

1. Çalışmada çocuk hastaların peritonit sıklığı çalışma öncesi 3.9, çalışma sonu 6.3 hasta ayında bir atak olarak tesbit edilirken, erişkinlerde bu değerler sırasıyla 5.6 ve 9.8 hasta ayında bir atak olarak tesbit edildi. Çocuk hastalarda peritonit sıklığı erişkinlerden daha yüksekti.
2. Her iki grupta da *S.epidermidis* en sık peritonit etkeni olarak tesbit edilirken, çocuklarda %45, erişkinlerde %48.9 oranında PD sıvısı kültürlerinde bir etken üretilmedi.
3. Çalışma başlangıcı ve sonu PET testi ve biyokimya sonuçları her iki grupta da yeterli ultrafiltrasyonun ve metabolik dengenin sağlandığını gösterdi.
4. Çalışma başlangıcında dört, çalışma sonunda iki çocuk hastanın serum IgG düzeyleri düşük bulunurken, erişkin hastaların hiçbirinde IgG düşüklüğü tesbit edilmedi.
5. Çalışma başlangıcı ve sonunda iki çocuk hastanın serum IgA düzeyleri düşük bulunurken, erişkin hastaların hiçbirinde IgA düşüklüğü saptanmadı.
6. Serum IgM düzeyi, çalışma başlangıcında üç, çalışma sonunda iki çocuk hastada düşük olarak tesbit edilirken erişkin hastaların hepsinde normal olarak tesbit edildi.

7. Serum IgG1 düzeyi, çalışma başlangıcında ve sonunda iki çocuk hastada düşük bulunurken erişkin hastaların serum IgG1 düzeyleri normaldi.
8. Serum IgG2 düzeyi, çalışma başlangıcında üç çalışma sonunda dört çocuk hastada düşük bulunurken, erişkinlerde çalışma başlangıcı ve sonunda normal olarak tesbit edildi.
9. Serum IgG3 düzeyleri, çocuk hastaların çalışma başlangıcında iki çalışma sonunda üçünde, erişkin hastaların çalışma başlangıcında altı çalışma sonunda sekizinde ölçülebilir üst değer olan 125 mg/dl'nin üstünde tesbit edildi. Kantitatif olarak ölçülen değerler hem çocuk hem de erişkin hastaların hepsinde normal sınırlardaydı.
10. Serum IgG4 düzeyleri, tüm hastalarda çalışma başlangıcı ve sonunda normal olarak tesbit edildi.
11. Serum C3 düzeyi, çalışma başlangıcında altı, çalışma sonunda üç çocuk hastada düşük bulunurken, erişkinlerde çalışma başlangıcında bir hastada düşük tesbit edildi. Çalışma sonunda erişkin hastaların hepsinde serum C3 düzeyleri normal sınırlarda tesbit edildi.
12. Çocuk ve erişkin hastaların serum parametrelerinin hiçbirinin çalışma başlangıcı ve sonu ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.
13. PD sıvısı IgG düzeyi tüm hastalarda kantitatif olarak ölçüldü ve çocuk hastaların çalışma başlangıcı ve sonu PD sıvısı ortanca değeri arasında istatistiksel olarak fark bulunamazken, erişkin hastaların çalışma sonu PD sıvısı IgG ortanca değerinde çalışma başlangıcına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış tesbit edildi.
14. PD sıvısı IgG1 düzeyi tüm hastalarda kantitatif olarak tesbit edildi ve hem çocuk hem de erişkin hastaların çalışma sonu PD sıvısı IgG1 ortanca değerinde çalışma başlangıcına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış tesbit edildi.
15. PD sıvısı IgG2 düzeyi çalışma başlangıcında çocuk hastaların dördünde kantitatif olarak ölçülemeyenken çalışma sonunda hepsinde kantitatif olarak ölçüldü, ancak istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamadı. Erişkin hastalarda ise çalışma sonu PD sıvısı IgG2 ortanca değerinde çalışma başlangıcına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış tesbit edildi.
16. Çocuk hastaların çalışma başlangıcı ve sonu PD sıvısı total protein ortanca değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilemezken, erişkin hastaların

çalışma sonu PD sıvısı total protein ortanca değerinde çalışma başlangıcına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış tesbit edildi.

17. Erişkin ve çocuk hastaların PD sıvısı total protein düzeyi karşılaştırıldığında çalışma başlangıcında çocuk hastaların PD sıvısı total protein ortanca değeri erişkinlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tesbit edilirken, çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilemedi.
18. Erişkin hastalarda çalışma başlangıcı ve sonunda diyaliz süresi ile diğer parametreler arasındaki ilişki araştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi.
19. Çocuk hastalarda çalışma başlangıcı diyaliz süresi ile serum IgG, G2 ve G4 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edildi. Çocuk hastalarda çalışma sonu diyaliz süresi ile serum total proteini arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edilirken diyaliz süresi ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edilmedi.
20. Erişkin hastalarda çalışma başlangıcı ve sonunda, peritonit sıklığı ile hiçbir parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edilmedi.
21. Çocuk hastalarda çalışma başlangıcında serum IgG, G1, G2, G4 düzeyleri ile peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki tesbit edilirken diğer parametrelerle peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edilmedi.
22. Çocuk hastalarda çalışma başlangıcı serum total proteini ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edilmedi. Erişkin hastalarda çalışma başlangıcı total protein düzeyi ile serum IgG4 arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tesbit edilirken diğer parametrelerle serum total proteinin arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edilmedi.
23. Çocuk hastalarda çalışma sonu serum total proteini ile serum IgG4 arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edilirken diğer parametrelerle serum total proteini arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi. Erişkin hastalarda çalışma sonu serum total protein düzeyi ile serum IgG, IgA ve IgG2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edilirken diğer parametrelerle serum total protein düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi.

24. Çalışma başlangıcında çocuk hastalarda PD sıvısı IgG, erişkin hastalarda PD sıvısı IgG ve IgG2 düzeyleri ile PD sıvısı total protein düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edildi.
25. Çocuk hastalarda çalışma sonu PD sıvısı total protein düzeyi ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edilmedi. Erişkinlerde ise çalışma sonu PD sıvısı total protein düzeyi ile PD sıvısı IgG, G1, G2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edildi.
26. Erişkin hastaların çalışma başlangıcı ve sonunda elde edilen serum ve PD sıvısı Ig ve total protein düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi
27. Çocuk hastaların çalışma başlangıcında serum ve PD sıvısı Ig ve total protein düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edilemezken, çalışma sonunda serum ve PD sıvısı IgG2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tesbit edildi.

ÖZET

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tedavisinde yaygın olarak kullanılan SAPD'nin en önemli komplikasyonu peritonitlerdir. Peritonit, peritoneal kalınlaşma, teknik başarısızlık ve hemodiyalize geçişin en önemli sebebi olduğu için SAPD'nin başlangıcından beri niçin bazı hastaların peritonite özellikle hassas oldukları konusunda yoğun çalışmalar yapılmıştır. Diyalize peritondaki konak savunmaları ile ilgili çalışmaların çoğu erişkinlerde yapılmış olup, bu konuda çocuk hastalarda yapılan araştırmalar nisbeten azdır. Çalışmalar daha çok peritoneal makrofajlar ile IgG, kompleman ve fibronektin gibi opsoninler üzerinde yoğunlaşmıştır.

Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı tarafından takip edilen 12, Erişkin Nefroloji Bilim dalı tarafından takip edilen 10 SAPD hastasında birincisi çalışma başlangıcında, diğeri bir yıl sonra olmak üzere, iki kez serum ve PD sıvısında total protein, IgG, IgA, IgM, IgG altgrupları ve C3 düzeyleri ölçüldü ve PET testi yapıldı.

Çocuk hastaların dokuzu kız, üçü erkek olup yaş ortalaması 13.2 yıl (8 ay-20 yıl) idi. Erişkin hastaların yedisi erkek, üçü kadın olup yaş ortalaması 37.4 yıl (20-63 yıl) idi. Çocuk hastalarda peritonit sıklığı çalışma başlangıcında 3.9, çalışma sonunda 6.3 hasta ayında bir atak olarak tesbit edilirken erişkinlerde peritonit sıklığı sırasıyla 5.6 ve 9.8 hasta ayında bir atak olarak tesbit edildi. Her iki grupta da *S.epidermidis* en sık peritonit etkeni olarak belirlendi.

Erişkin hastaların serum Ig düzeyleri normal olarak tesbit edilirken, dört çocukta IgG düşüklüğü tesbit edildi. IgG düşüklüğü tesbit edilen hastaların birinde IgA, birinde IgM düşüklüğü de saptandı. IgG düşüklüğü tesbit edilen dört hastanın ikisinde IgG1 ve IgG2 düşüklüğü de tesbit edilirken üç hastada selektif IgG2 eksikliği bulundu. Serum C3 düzeyi çalışma başlangıcında altı, çalışma sonunda üç çocuk hastada düşük olarak tesbit edildi. Her iki grupta da serum ve PD sıvısı parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi. Çalışma sonunda hem çocuk hem de erişkin hasta grubunda serum ve PD sıvısı Ig düzeyleri ile diyaliz süresi ve peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi.

Bu çalışmada çocuk SAPD hastalarında hipogamaglobulinemi ve hipokomplementemi tesbit edildi. Hipogamaglobulinemi ve hipokomplementeminin PD yoluyla kayıptan ziyade üremi veya protein eksikliğine bağlı sentez eksikliği sonucunda geliştiği düşünüldü. Erişkinlere göre çocuklarda peritonit sıklığı daha yüksek oranda tesbit edildiğinden hipogamaglobulineminin peritonit gelişimine, katkıda bulunabileceği, kesin bilgiler için daha geniş ve kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği kanaatine varıldı.

SUMMARY

Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) is a common form of therapy in patients with end-stage renal failure and the most frequent complication of this therapy is peritonitis. Since recurrent peritonitis is the main cause of peritoneal thickening, technique failure and transfer to haemodialysis, from early in the history of CAPD a search has been conducted for reasons why some patients are apparently so peculiarly susceptible to peritonitis. The great majority of studies on host defences in the dialysed peritoneum have been performed on adults. The most of studies have been performed on peritoneal macrophages and dialysate opsonins such as IgG, complement and fibronectin. In this study, basal and at the end of one year period the levels of serum and dialysate total protein, immunoglobulins (IgG, IgA, IgM, IgG and IgG subgroups) and C3 were measured and PET was performed in 12 children and 10 adult patients on CAPD.

The ages of the pediatric patients (9 girls, 3 boys) were between 8 months-20 years with a mean of 13.2 years. Ten adult patients (7 male, 3 female) had a mean age of 37.4 years (range 20-63 years).

The frequency of peritonitis in pediatric patients was one episode every 3.9 patient-months and 6.3 patient-months at the beginning and at the end of study, respectively. The result of adult patients were one episode every 5.6 and 9.8 patient-months.

Staphylococcus epidermidis was the most common causative organisms of peritonitis in both pediatric and adult patients.

Although the levels of serum immunoglobulins were normal in adult patients, they were below -2SD for the mean for age in 4 of 12 pediatric patients. Of the 4 patients with low total IgG, IgA was low in and IgM was low in another one. Two of 4 patients with low total IgG had low IgG1 and IgG2. On the other hand three of the patients with normal IgG were low IgG2. The levels of C3 were low at in 6 pediatric patients at the beginning of study. However they were low in 3 pediatric patients at the end of study. No correlation was found between serum and dialysate immunoglobulin levels both at the beginning and the end of study.

In addition, at the end of study, no correlation was found between the levels of serum and dialysate immunoglobulins and frequency of peritonitis and duration of CAPD.

In this study, hypogammaglobulinemia and hypocomplementemia was determined in pediatric patients undergoing CAPD. We suggest that intraperitoneal losses are considerable to develop hypogammaglobulinemia and hypocomplementemia but depressed Ig synthesis by uremia and nutritional deficiencies is more important. We have very little information on the systemic or peritoneal immune responses of children on dialysis, especially infants, and in view of the higher incidence of peritonitis in children this information is urgently needed.

KAYNAKLAR

1. Cameron JS. Host defences in continuous ambulatory peritoneal dialysis and the genesis of peritonitis. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 647-662.
2. Keane WF, Vas SI. Peritonitis. In: Gokal R, Nolph KD(eds). *The Textbook of Peritoneal Dialysis*. Kluwer Academic Publishers, Netherlands 1994, pp 473-501.
3. Fivush BA, Case B, May MW, Lederman HM. Hypogammaglobulinemia in children undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1989; 3: 186-188.
4. Katz A, Kashtan CE, Greenberg LJ, Shapiro RS, Nevins TE, Kim Y. Hypogammaglobulinemia in uremic infants receiving peritoneal dialysis. *J Pediatr* 1990; 2:258-261.
5. Neu AM, Case BW, Lederman HM, Fivush BA. IgG subclass levels in pediatric patients on chronic peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 186-188.
6. Bunchman TE. Chronic dialysis in the infant less than 1 year of age. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 18-22.

7. Holmes JC. Peritoneal host defense mechanisms in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1994; 46(suppl 48): 58-70.
8. Alexander SR . Peritoneal Dialysis. In: Holliday MA, Barratt TM, Avner ED (eds). *Pediatric Nephrology* (3 rd ed). Williams and Wilkins, Baltimore 1994, pp 1339-1353.
9. Alexander SR, Balfe JW, Harvey E. Peritoneal dialysis in children. In: Gokal R, Nolph KD(eds). *The Textbook of Peritoneal Dialysis*. Kluwer Academic Publishers, Netherlands 1994, pp 591-637.
10. Coles GA, Lewis SL, Williams JD. Host defence and effects of solutions on peritoneal cells In: Gokal R, Nolph KD(eds). *The Textbook of Peritoneal Dialysis*. Kluwer Academic Publishers, Netherlands 1994, pp 503-528.
11. Jörres A, Topley N, Witowski J, Liberek T, Gahl GM. Impact of peritoneal dialysis solutions on peritoneal immune defense. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl 2): 291-294.
12. Betjes MGH, Bos HJ, Krediet RT, Arisz L. The mesotelial cells in CAPD effluent and their relation to peritonitis incidence. *Perit Dial Int* 1991; 11: 22-26.
13. Dasgupta MK, Kowalewaska-Grochowska K, Costerton JW. Biofilm and peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl 2): 322-325.
14. Read RR, Eberwein P, Dasgupta MK et al. Peritonitis in peritoneal dialysis: Bacterial colonization by biofilm spread along the catheter surface. *Kidney Int* 1989; 35: 614-621.
15. Alexander SR, Honda M. Continuous peritoneal dialysis for children: A decade of worldwide growth and development. *Kidney Int* 1993; 43(Suppl 40): 65-74.
16. Karatan O. SAPD'nin dünyadaki ve Türkiye'deki durumu ve tarihi gelişimi. *Diyaliz ve Nefroloji Bülteni* 1997; 3(1): 97-98.
17. Güven AG. Çocuklarda kronik periton diyalizinin yeri. *Diyaliz ve Nefroloji Bülteni* 1997; 3(1): 157-159.
18. Ersoy FF. Periton boşluğunun Anatomi ve Klinik Fizyolojisi. Akçiçek SF(ed): *SAPD Temel Bilgiler Kitabı*. Ege Üniversitesi Basımevi, 1997 İzmir, ss 51-62.
19. Leichter HE, Kher KK. Management of End-Stage Renal Failure- Dialysis Therapy. In: Kher KK, Makker SP(eds). *Clinical Pediatric Nephrology*. McGraw-Hill Inc, Singapore 1992, pp 559-597.
20. Verbhurg HA, Keane WF, Hoidal JR, Freiberg MR, Elliott GR, Peterson PK. Peritoneal macrophages and opsonins: Antibacterial defense in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *J Infec Dis*. 1983; 6: 1018-1029.

21. Lewis SL, Norris PJ. Monocyte/macrophage function in CAPD patients. *Contrib Nephrol* 1990; 85:1-9.
22. Stylianou E, Jenner LA, Davies M, Coles GA, Williams JD. Isolation, culture and characterization of human peritoneal mesothelial cells. *Kidney Int* 1990; 37: 1563-1570.
23. Geary DF, Harvey EA, MacMillan JH, Goodman Y, Scott M, Balfe JW. The peritoneal equilibration test in children. *Kidney Int* 1992; 42: 102-105.
24. Schroeder CH, Druemel MJ, Reddingius R et al. Peritoneal transport kinetics of glucose urea and creatinine during infancy and childhood. *Perit Dial Int* 1991; 11 : 322-325.
25. Morgenstern BZ, Pyle WK, Gruskin AB et al. Transport characteristics of the pediatric peritoneal membrane. *Kidney Int* 1984; 25: 259-264.
26. Geary DF, Harvey EA, Balfe JW. Mass transfer area coefficients in children. *Perit Dial Int* 1994; 14: 30-33.
27. Mactier RA, Khanna R, Moore Hrusz J, Nolph KD, Groshong T. Kinetics of peritoneal dialysis in children: Role of lymphatics. *Kidney Int* 1998; 34:82-88.
28. Tümer N. Son evre kronik böbrek yetmezliğinde kronik periton diyalizi (CAPD) uygulaması. In: Saatçi Ü, Söylemezoğlu O(eds), *Kronik Böbrek Yetmezliğinde Yenilikler. Çocuk Nefroloji Derneği Yayınları*, Ankara 1993, ss 53-62.
29. Edefonti A, Cansolvo G, Picca M et al. Dialysis delivery in children on nightly intermittent and tidal peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 329-332.
30. Ataman R. Tidal Periton Diyalizi. In: Erek E (Çev. Editörü) *Diyaliz Tedavisi*. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 1995, ss 147-149.
31. Ataman R.. Ultrafiltrasyon yetersizliği ve tedavi prensipleri.In Akçiçek SF(ed). *SAPD Temel Bilgiler Kitabı*. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir 1997, ss 87-100.
32. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987 ;7 :138-147.
33. Mendley RS, Umans JG, Majkowski NL. Measurement of peritoneal dialysis delivery in children. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 284-289.
34. Schaefer F, Langenbeck D, Heckert KH, Scharer K, Mehls O. Evaluation of peritoneal solute transfer by the peritoneal equilibration test in children. *Adv Perit Dial* 1996; 12: 410-415.
35. Bradley A, Waraday MD. The peritoneal equilibration test (PET) in pediatrics. *Contemporary Dialysis and Nephrology* 1994; 3: 21-41.

36. Nishi A, Ito Y, Amamoto Y, Aida K, Kato H. Longitudinal changes in peritoneal equilibration test with or without peritonitis in children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 562-565.
37. Genestier S, Hedelin G, Schaffer P, Faller B. Prognostic factors in CAPD patients: a retrospective study of a 10-year period. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1905-1911.
38. Çamsarı T. Diyaliz Yeterliliği. Akçiçek SF(ed): SAPD Temel Bilgiler Kitabı. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir 1997, ss 159-168.
39. Ataman R. Sürekli ayaktan periton diyalizi(SAPD) programına hasta seçim kriterleri. In: Akçiçek SF(ed). SAPD Temel Bilgiler Kitabı. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir 1997, ss 41-44.
40. Paydaş S. SAPD'nin nonenfeksiyöz komplikasyonları. *Diyaliz ve Nefroloji Bülteni* 1997; 3(1):140-144.
41. Çamsarı T. Sürekli ayaktan periton diyalizinde peritonit dışı komplikasyonlar. Akçiçek SF(ed): SAPD Temel Bilgiler Kitabı. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir 1997, ss 75-86.
42. Von Lillien T, Salusky İB, Boechat I, Ettenger RB, Fine RN. Five years experience with continuous ambulatory or continuous cycling peritoneal dialysis in children. *J Pediatr* 1987; 4: 513-518.
43. Ersoy FF. Kateter çıkış yeri ve enfeksiyöz problemler. Akçiçek SF(ed): SAPD Temel Bilgiler Kitabı. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir 1997, ss 45-50.
44. Flanigan MJ, Hochstetler LA, Langholdt D, Lim VS. Continuous ambulatory peritoneal dialysis catheter infections: diagnosis and management. *Perit Dial Int* 1994; 14: 248-254.
45. Akpolat T. SAPD'de enfeksiyöz komplikasyonlar ve tedavileri. *Diyaliz ve Nefroloji Bülteni* 1997; 3(1): 145-148.
46. Ersoy FF. Peritonitler. Akçiçek SF(ed): SAPD Temel Bilgiler Kitabı. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir 1997, ss 63-74.
47. Mackenzie RK, Coles GA, Williams JD. Eicosanoid synthesis in human peritoneal macrophages stimulated with *S. epidermidis*. *Kidney Int* 1990 ; 37: 1316-1324.
48. Waraday BA, Campoy SF, Gross SP, Sedman AB, Lum GM. Peritonitis with continuous ambulatory peritoneal dialysis and continuous cycling peritoneal dialysis. *J Pediatr* 1984; 105: 726-730.

49. Goel S, Tathuria P, Moore HL, Prowant[®] BF, Nolph KD. The effect of peritonitis on the peritoneal membrane transport properties in patients on CAPD. *Adv Perit Dial* 1996; 12: 181-184.
50. Brauner A, Hylander B, Wretling B. Interleukin-6 and interleukin-8 in dialysate and serum from patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1993; 3: 430-435.
51. Hanoveld CD, Fisher MC, Waltz R, Bartosh S, Baluarte HJ. Effect of rifampin on *Staphylococcus aureus* colonization in children on chronic peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 609-611.
52. Dasgupta MK, Larabie M, Halloran PF. Interferon-gamma levels in peritoneal dialysis effluents: Relation to peritonitis. *Kidney Int* 1994; 46: 475-481.
53. Fine RN, Salusky IB, Hall T, Lucullo L, Jordan SC, Ettenger RB. Peritonitis in children undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pediatrics* 1983; 5: 806-809.
54. Mocan H, Murphy AV, Beattie TJ, McAllister TA. Peritonitis in children on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Infect* 1988; 16: 243-251.
55. Keane WF, Comty CM, Verbrugh HA, Peterson PK. Opsonic deficiency of peritoneal dialysis effluent in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1984; 25: 539-543.
56. Türkiye' de Nefroloji-Dializ ve Transplantasyon (Registry-1996). Türkiye Nefroloji Derneği yayınları İstanbul 1997, ss 26.
57. Andreoli SP, Mallett C, Williams K, McAteer JA, Rothlein R, Doerschuk CM. Mechanisms of polymorphonuclear leukocyte mediated peritoneal mesothelial cell injury. *Kidney Int* 1994; 46: 1100-1109.
58. Neu AM, Case B, Lederman HM, Fivush BA. *Neisseria sicca* peritonitis in a patient maintained on chronic peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 601-602.
59. Yalçinkaya F, Tümer N, Akar N, Ekim M, Bildirici Y. Tuberculous osteomyelitis: an unusual case of tuberculous infection in a child undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 485-486.
60. Vas SI. Treatment of peritonitis. *Perit Dial Int* 1994; 14(Suppl 3): 49-55.
61. Kuizon B, Melocoton TL, Holloway M et al. Infectious and catheter-related complications in pediatric patients treated with peritoneal dialysis at a single institution. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 12-17.

62. Avner DE, Chavers B, Sullivan EK, Tejani A. Renal transplantation and chronic dialysis in children and adolescents: the 1993 annual report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 61-73.
63. Lin CY, Lin CC, Huang TP. Serial changes of interleukin-6 and interleukin-8 levels in drain dialysate of uremic patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis during peritonitis. *Nephron* 1993; 63: 404-408.
64. Zemel D, Imholz ALT, De Waart DR, Dinkla C, Struijk DG, Krediet RT. Appearance of tumor necrosis factor- α and soluble TNF-receptors I and II in peritoneal effluent of CAPD. *Kidney Int* 1994; 46: 1422-1430
65. Lamperi S, Carozzi S. Defective opsonic activity of peritoneal effluent during continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD): Importance and prevention. *Perit Dial Bull* 1986; 6: 87-92.
66. Clark LA, Easmon CSF. Opsonic activity of intravenous immunoglobulin preparations against *Staphylococcus epidermidis*. *J Clin Pathol* 1986; 39: 856-860.
67. Lewis S, Holmes C. Host defense mechanisms in the peritoneal cavity of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1991; 11: 14-21.
68. Suassuna JHR, Das Neves FC, Hartley RB, Ogg CS, Cameron JS. Immunohistochemical studies of the peritoneal membrane and infiltrating cells in normal subjects and in patients on CAPD. *Kidney Int* 1994; 46: 443-454.
69. Harvey DM, Morgan AG, Fletcher J. The polymorph neutrophil in CAPD patients. *Contrib Nephrol* 1990; 85:10-15.
70. Coles GA. Immunoglobulin and complement. *Contrib Nephrol* 1990; 85:24-29.
71. Jörres A, Gahl GM. Effect of peritoneal dialysis fluids on leukocyte function. *Perit Dial Int* 1994; 14(Suppl 3):29-32.
72. Khan IH, Catto GRD. Long-term complications of dialysis: Infection. *Kidney Int* 1993; 43(Suppl 41): 143-148.
73. De fitjer CWH, Verbrugh HA, Oe LP et al. Peritoneal defense in continuous ambulatory versus continuous cyclic peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1992; 42: 947-950.
74. Dobie JW. Serositis: Comparative analysis of histological findings and pathogenetic mechanisms in nonbacterial serosal inflammation. *Perit Dial Int* 1993; 13(4): 256-269.

75. Glancey GR, Cameron JS, Ogg CS. Peritoneal drainage: An important element in host defence against staphylococcal peritonitis in patients on CAPD. *Nephrol Dial Transplant* 1992 ;7 :627-631.
76. Dulaney JT, Hatch FE. Peritoneal dialysis and loss of proteins: A review. *Kidney Int* 1984; 26: 253-262.
77. Young GA, Brownjohn AM, Parsons FM. Protein losses in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1987; 45: 196-201.
78. Neu MA, Lederman HM, Warady BA, Fivush BA. *Haemophilus influenzae* type b immunization in infants on peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 84-85.
79. Coles GA, Alobaidi MM, Topley N, Davies M. Opsonic activity of dialysis effluent predicts, those at risk of staphylococcus epidermidis peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 1987; 2: 359-365.
80. McGregor SJ, Brock JH, Briggs JD, Junor BJR. Relationship of IgG, C3 and transferrin with opsonising and bacteriostatic activity of peritoneal fluid from CAPD patients and the incidence of peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 1987; 2:551-556.
81. Cohen G, Haag-Weber M, Horl WH. Immune disfunction in uremia. *Kidney Int* 1997; 62: 79-82.
82. Lamperi S, Carozzi S. Immunological defenses in CAPD. *Blood Purif* 1989; 7 :126-143.
83. McGregor SJ, Brock JH, Briggs JD, Junor B Jr. Bactericidal activity of peritoneal macrophages from CAPD patients. *Perit Dial Int* 1991 ;11 : 14-21,
84. Betjes MGH, Tuk CW, Struijk DG et al. Immuno-effector characteristics of peritoneal cells during CAPD treatment: a longitudinal study. *Kidney Int* 1993; 4: 641-648.
85. Goldstein CS, Bomalaski JS, Zurier RB, Neilson EG, Douglas SD. Analysis of peritoneal macrophages in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 1984; 26: 733-740.
86. Lamperi S, Carozzi S. Suppressor resident macrophages and peritonitis incidence in CAPD. *Nephron* 1986; 44: 219-225.
87. Shur PH. IgG subclasses-a review. *Ann Allergy* 1987; 58:89-96.
88. Shackelford PG, Polmar SH, Mayus JL, Johnson WL, Corry JM, Nahm MH. Spectrum of IgG2 subclass in children with recurrent infections: Prospective study. *J Pediatr* 1986; 108(1):647-53.

89. Stites DP, Rodgers RPC. Clinical laboratory methods for detection of antigens & antibodies. In: Stites DP, Terr AI (eds) Basic and Clinical Immunology. Appleton & Lange, Lebanon 1991, pp 217-263.
90. Hamilton RG. Human IgG subclasses measurements in the clinical laboratory. Clin Chem 1987; 33/10: 1707-1725.
91. Hebert LA, Cosio FG, Neff JC. Diagnostic significance of hypocomplementemia. Kidney Int 1991; 39: 811-821
92. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik. Çağ Matbaası, Ankara 1995.
93. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD et al. Protein losses during peritoneal dialysis. Kidney Int 1981; 19: 593-602.
94. Drachman R, Schlesinger M, Shapira H, Drukker A. The immune status of uraemic children/adolescents with chronic renal failure and renal replacement therapy. Pediatr Nephrol 1989; 3: 305-308.
95. Young GA, Brownjohn AM, Parsons FM. Protein losses in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephron 1987; 451: 196-201.
96. Krediet RT, Koomen GC, Vlug A et al. IgG subclasses in CAPD patients. Perit Dial Int 1996; 16(3): 288-294
97. Schroder C, Bakkeren J, Weemaes C, Monnens L. IgG2 deficiency in young children treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD). Perit Dial Bull 1989; 9: 261-65. .
98. Verslius DJ, Beyer WEP, Masurel N. Intact humoral immune response in patients on CAPD. Nephron 1988; 49: 16-19.
99. Opperman M, Kurts C, Ziers R, Quentin E, Weber MH, Gotze O. Elevated plasma levels of the immunosuppressive complement fragment Ba in renal failure. Kidney Int 1991; 40: 939-947.
100. Amman AJ. Antibody (B Cell) immunodeficiency disorders. In:Stites DP, Terr AI, Parslow TG (eds) Basic and Clinical Immunology Appleton & Lange, New Jersey 1994, pp 266-278.
101. De Vecchi AF, Kopple JD, Young GA et al. Plasma and dialysate immunoglobulin G in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A multicenter study. Am J Nephrol 1990; 10: 451-456.

102. Coles G, Minors SJ, Horton JK, Fifield R, Davies M. Can the risk of peritonitis be predicted for new continuous ambulatory peritoneal dialysis patients? *Perit Dial Int* 1989; 9: 69-72.
103. Young GA, Taylor A, Kendall S, Brownjohn AM. Longitudinal study of proteins in plasma and dialysate during continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients. *Perit Dial Int* 1990; 10: 257-261.
104. Peerless AG, Stiehm ER. The immunocompromised child. In :Fonkalsrud EW, Krummel TM (eds) *Infections and Immunologic Disorders in Pediatric Surgery*. W.B. Saunders Company, Mexico 1993, pp 77-90.
105. Gordon DL, Rice JL, Avery MV. Surface phagocytosis and host defence in the peritoneal cavity during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990 ;9(3) : 191-197.
106. Akalın HE, Laleli Y, Telatar H. Bactericidal and opsonic activity of ascitic fluid from cirrhotic and noncirrhotic patients. *J Infect Dis* 1983; 6: 1011-1017.
107. Bennet-Jones DR. Risk factors for peritonitis and technique failure in CAPD: Increased age and dialysate IgG protect against peritonitis. *Contrib Nephrol* 1987; 57: 63-68
108. Buggy BP, Schaberg DR, Swartz RD. Interleukocytic sequestration as a cause of persistent *Staphylococcus aureus* peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Med* 1984; 76: 1035-1040.

EK TABLOLAR

Ek Tablo I. Çocuk hastaların genel özellikleri

Hasta No	İsim	Yaş (yıl)	Cins	Primer Hastalık	SAPD Başlangıç
1	AÖ	16	K	Sol PUJ obstrüksiyonu + KPN	Mart 95
2	GT	13	K	Kronik Sklerozan Glomerülonefrit	Mayıs 95
3	YD	18	K	RPGN	Temmuz 95
4	SB	16	E	Bilinmiyor	Eylül 95
5	NT	20	K	Ürolitiazis + KPN	Eylül 95
6	YİS	13	E	Bilinmiyor	Ekim 95
7	MS	15	K	Familiyal Jüvenil Glomerülonefrit	Aralık 95
8	TB	18	K	VUR + KPN	Aralık 95
9	NK	8	K	Familiyal Jüvenil Glomerülonefrit	Aralık 95
10	GK	11	K	Obstrüktif Üropati	Mart 96
11	Mİ	10	E	Bilinmiyor	Ağustos 96
12	İG	8 ay	K	Displastik Böbrek	Eylül 96

PUJ= Üreteropelvik junction, KPN= Kronik pyelonefrit, VUR= Veziköüreteral reflü

Ek Tablo II. Erişkin hastaların genel özellikleri

Hasta No	İsim	Yaş	Cins	Primer Hastalık	SAPD Başlangıç
1	MK	37	E	Nefrotik Sendrom	Ağustos 95
2	SB	33	K	Bilinmiyor	Haziran 95
3	HT	37	E	Bilinmiyor	Ekim 96
4	MA	33	E	Bilinmiyor	Nisan 95
5	NS	45	K	Diabetik Nefropati	Ocak 97
6	TC	24	K	Nefrolitiazis	Temmuz 96
7	İY	63	E	Hipertansif Nefropati	Eylül 95
8	AK	47	E	Polikistik Böbrek Hastalığı	Nisan 95
9	BY	20	E	Nefrotik Sendrom	Kasım 96
10	ADK	37	E	Bilinmiyor	Ekim 96

Ek Tablo III. Çocuk hastaların diyaliz süreleri ve peritonit sıklıkları

Hasta No	Ç.Ö diyaliz süresi (ay)	Çalışma süresi (ay)	Toplam diyaliz süresi (ay)	Ç.Ö peritonit sayısı	Ç.S peritonit sayısı	Toplam peritonit sayısı
1	14	-	-	6	-	-
2	12	17	29	5	3	8
3	10	14	24	3	1	4
4	8	15	23	1	1	2
5	8	17	25	1	1	2
6	7	15	22	2	2	4
7	5	15	20	1	-	1
8	5	17	22	-	3	3
9	5	15	20	1	5	6
10	1	-	-	-	-	-
11	2	13	15	-	2	2
12	1	12	13	-	2	2
Toplam	78	149	213	20	20	34

Ç.Ö= Çalışma öncesi, Ç.S= Çalışma sırasında

Ek Tablo IV. Erişkin hastaların diyaliz süreleri ve peritonit sıklıkları

Hasta No	Ç.Ö diyaliz süresi (ay)	Çalışma süresi (ay)	Toplam diyaliz süresi (ay)	Ç.Ö peritonit sayısı	Ç.S peritonit sayısı	Toplam peritonit sayısı
1	10	17	27	2	0	2
2	10	17	27	2	2	4
3	13	12	25	2	0	2
4	19	12	31	3	0	3
5	12	12	24	0	0	0
6	6	12	18	2	0	2
7	8	17	25	3	1	4
8	8	12	20	1	0	1
9	2	12	14	0	1	1
10	3	12	15	1	3	4
Toplam	91	135	226	16	7	23

Ç.Ö= Çalışma öncesi, Ç.S= Çalışma sırasında

Ek Tablo V. Çocuk hastaların çalışma başlangıcı biyokimya değerleri

Hasta No	İsim	Hb g/dl	BUN mg/dl	Kr mg/dl	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Ca mg/dl	P mg/dl	ALP U/l	Ü.Asit mg/dl	T.prt g/dl	Alb. g/dl
1	AÖ	10.5	47	9.1	142	4.0	104	9.3	5.1	49	4.7	6.1	2.8
2	GT	9.2	49	7.0	136	5.4	110	9.2	8.4	202	4.8	6	2.9
3	YD	11.4	55	11	137	3.4	110	8.9	6.2	450	4.6	6	2.6
4	SB	8.5	48	11.4	134	3.8	106	9.4	6.4	218	4.6	6	2.8
5	NT	9.4	44	8.8	138	4.2	110	9.6	6.0	195	5.3	6.1	2.9
6	YİS	11.4	82	9.3	133	4.3	106	9.3	7.8	1820	5.8	5.8	2.3
7	MS	8.5	47	12.2	133	5.3	105	9.2	6.4	78	5.9	6	2.6
8	TB	7	61	13.3	136	4.1	108	9.6	8.2	46	4.8	6	3
9	NK	10.0	30	5.0	138	4.4	111	9.6	6.5	227	4.0	6.6	3.3
10	GK	9.6	88	9.9	138	4.6	105	8.9	7.2	89	2.8	6.4	3.2
11	Mİ	6.1	143	13.3	135	5.7	101	9	7.8	47	12	6.1	2.7
12	İG	8.5	74	7.3	117	5.2	86	8.6	8.6	101	12	5.6	2.5

Ek Tablo VI. Çocuk hastaların çalışma sonu biyokimya değerleri

Hasta No	İsim	Hb g/dl	BUN mg/dl	Kr mg/dl	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Ca mg/dl	P mg/dl	ALP U/l	Ü.Asit mg/dl	T.prt g/dl	Alb g/dl
1	AÖ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	GT	8.4	68	7.8	144	6.0	109	8	8.2	1298	6.1	7.3	4.1
3	YD	6.8	43	7.3	142	3.3	102	6.3	3.7	1198	4.4	5.2	2.5
4	SB	6.1	51	9.2	134	5.1	99	9.6	3.8	577	3.9	6.1	3.7
5	NT	11.7	44	6.7	145	4.0	110	8.1	6.3	338	6.6	6.9	3.8
6	YİS	9.1	53	7.2	141	4.7	107	7.9	6.7	384	5.5	6.2	3.7
7	MS	8.4	55	9.9	136	5.6	105	11.9	5.6	241	5.6	5.5	3.6
8	TB	7.2	50	7.9	139	5.2	107	6.3	6.3	238	5.1	6.1	3.7
9	NK	8.9	39	5.7	135	4.4	109	10	5.3	560	5.5	6.0	3.8
10	GK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	Mİ	9.8	46	7.1	135	4.9	94	9.2	6.7	117	4.6	5.3	3.2
12	İG	10.9	50	3.9	140	4.0	105	5.6	11	392	6.0	4.3	2.4

- çalışılmadı

Ek Tablo VII. Erişkin hastaların çalışma başlangıcı biyokimya değerleri

Hasta No	İsim	Hb g/dl	BUN mg/dl	Kr mg/dl	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Ca mg/dl	P mg/dl	ALP U/l	Ü.Asit mg/dl	T.Prt g/dl	Alb. g/dl
1	MK	6.3	44	13.2	138	5.2	108	9.4	3.2	90	5.3	6.4	3.1
2	SB	11.7	52	10.6	136	3.8	113	9.6	6.7	114	4.6	6.4	3.2
3	HT	9.6	30	9.6	140	4.5	100	9.3	2.4	46	4.4	6.2	2.6
4	MA	9.3	41	10.1	138	3.7	1.6	9.3	6.5	56	5.2	5.4	2.6
5	NS	12.2	65	5.1	141	5.4	98	9.0	4.1	195	4.0	6.2	2.9
6	TC	4.9	45	11.4	141	4.5	101	8.4	10.1	65	5.1	5.8	2.3
7	İY	10.4	77	12.0	136	4.3	105	9.3	7.4	77	5.7	6.5	2.6
8	AK	13.1	57	8.5	143	4.0	112	9.8	6.6	69	5.7	6.1	2.6
9	BY	8.4	87	10.3	140	4.4	107	9.1	5.1	106	4.4	6.5	3.2
10	ADK	9.7	35	2.1	143	5.1	104	9.7	4.6	47	5.6	6.2	2.6

Ek Tablo VIII. Erişkin hastaların çalışma sonu biyokimya değerleri

Hasta No	İsim	Hb g/dl	BUN mg/dl	Kr mg/dl	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Ca mg/dl	P mg/dl	ALP U/l	Ü.Asit mg/dl	T.prt g/dl	Alb. g/dl
1	MK	13.8	62	9.3	136	6.1	100	8.4	4.0	280	6.2	7.4	3.8
2	SB	9.0	42	8.5	137	3.9	98	11.0	5.5	390	7.3	7.1	3.7
3	HT	7.3	65	7.9	137	4.8	95	10.5	6.1	182	5.6	5.7	2.7
4	MA	11.6	50	8.2	140	4.0	103	8.2	5.9	222	5.3	6.6	3.0
5	NS	10.4	59	4.8	137	4.3	110	8.7	4.3	411	4.3	6.9	3.5
6	TC	10.9	40	7.8	143	4.8	97	7.9	3.0	299	5.1	5.1	2.5
7	İY	12.2	70	8.6	133	6.9	100	9.8	5.0	367	5.4	6.6	3.7
8	AK	14.0	55	8.6	140	4.1	102	8.3	4.0	333	7.0	8.8	3.5
9	BY	11.2	57	8.5	139	4.5	103	8.5	5.7	310	5.7	6.7	3.4
10	ADK	7.6	49	10.5	146	4.1	108	7.5	7.0	120	5.6	6.1	3.5

Ek Tablo IX. Çocuk ve erişkin hastaların serum IgG değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk			Erişkin		
	Başlangıç	Bitiş	Normal	Başlangıç	Bitiş	Normal
1	1550 y	-	222.9-1540.5	1930 y	1740 y	222.9-1540.5
2	629 d	930 n	772.4-1792.6	1410 n	1640 y	"
3	827 n	561 n	222.9-1540.5	1160 n	973 n	"
4	561n	366 n	222.9-1540.5	1410 n	1390 n	"
5	461 n	733 n	222.9-1540.5	1450 n	1240 n	"
6	652 d	1140 n	772.4-1792.6	1040 n	1330 n	"
7	604 n	761n	222.9-1540.5	2200 y	2210 y	"
8	323 n	398 n	222.9-1540.5	1750 y	1900 ^y	"
9	349 ^d	386 ^d	390-1652.5	888 ⁿ	904 ⁿ	"
10	680 ⁿ	-	579.1-1742.2	797 ⁿ	1010 ⁿ	"
11	870 ⁿ	832 ⁿ	579.1-1742.2			
12	98.8 ^d	188 ^d	229.5-1400.5			

n: normal, d: düşük, y: yüksek, - çalışılmadı

Ek Tablo X. Çocuk ve erişkin hastaların serum IgA değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk			Erişkin		
	Başlangıç	Bitiş	Normal	Başlangıç	Bitiş	Normal
1	195 ⁿ	-	85-220	130 ⁿ	204 ⁿ	65-240
2	88.4 ⁿ	134 ⁿ	85-220	209 ⁿ	213 ⁿ	65-240
3	112 ⁿ	186 ⁿ	80-190	223 ⁿ	217 ⁿ	65-240
4	118 ⁿ	89.9 ⁿ	85-220	203 ⁿ	234 ⁿ	65-240
5	29.6 ^d	54.1 ^d	80-190	239 ⁿ	221 ⁿ	65-240
6	200 ⁿ	212 ⁿ	85-220	151 ⁿ	223 ⁿ	65-240
7	150 ⁿ	155 ⁿ	85-220	185 ⁿ	210 ⁿ	130-227
8	85.6 ⁿ	85.8 ⁿ	80-190	227 ⁿ	172 ⁿ	65-240
9	17.3 ^d	59.4 ^d	73-187	110 ⁿ	183 ⁿ	80-190
10	124 ⁿ	-	73-187	198 ⁿ	194 ⁿ	65-240
11	150 ⁿ	109 ⁿ	73-187			
12	19 ⁿ	41.9 ⁿ	15-50			

n: normal, d: düşük, - çalışılmadı

Tablo XI. Çocuk ve erişkin hastaların serum IgM değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk			Erişkin		
	Başlangıç	Bitiş	Normal	Başlangıç	Bitiş	Normal
1	141 ⁿ	-	75-197	80 ⁿ	115 ⁿ	51-187
2	57.6 ^d	74.1 ^d	75-197	133 ⁿ	107 ⁿ	51-187
3	107 ⁿ	82.8 ⁿ	76-195	141 ⁿ	118 ⁿ	51-187
4	31.5 ^d	26.5 ^d	75-197	185 ⁿ	98.5 ⁿ	51-187
5	78.1 ⁿ	96.7 ⁿ	76-195	159 ⁿ	162 ⁿ	51-187
6	104 ⁿ	190 ⁿ	75-197	151 ⁿ	182 ⁿ	51-187
7	76.0 ⁿ	105 ⁿ	75-197	118 ⁿ	125 ⁿ	52-125
8	101 ⁿ	146 ⁿ	76-195	186 ⁿ	183 ⁿ	51-187
9	99.8 ⁿ	140 ⁿ	65-206	132 ⁿ	157 ⁿ	76-195
10	176 ⁿ	-	65-206	85.9 ⁿ	71.1 ⁿ	51-187
11	80.4 ⁿ	70.6 ⁿ	65-206			
12	35.3 ^d	45.2 ⁿ	45-141			

n: normal, d: düşük, - çalışılmadı

Tablo XII. Çocuk ve erişkin hastaların serum IgG1 değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk			Erişkin		
	Başlangıç	Bitiş	Normal	Başlangıç	Bitiş	Normal
1	1035 ^y	-	155-1020	805 ⁿ	875 ⁿ	239.6 - 1083.5
2	481 ⁿ	742 ⁿ	165-1440	810 ⁿ	895 ⁿ	342.2 - 1117.8
3	634 ⁿ	408 ⁿ	155-1020	792 ⁿ	761 ⁿ	239.6 - 1083.5
4	460 ⁿ	295 ⁿ	155-1020	905 ⁿ	907 ⁿ	239.6 - 1083.5
5	475 ⁿ	577 ⁿ	342.2-1117.8	845 ⁿ	822 ⁿ	342.2 - 1117.8
6	462 ⁿ	935 ⁿ	165-1440	880 ⁿ	785 ⁿ	342.2 - 1117.8
7	385 ⁿ	521 ⁿ	155-1020	775 ⁿ	835 ⁿ	239.6 - 1083.5
8	262 ⁿ	305 ⁿ	155-1020	975 ⁿ	1075 ⁿ	239.6 - 1083.5
9	238 ^d	320 ^d	390-1235	678 ⁿ	440 ⁿ	239.6 - 1083.5
10	550 ⁿ	-	380-1420	585 ⁿ	745 ⁿ	239.6 - 1083.5
11	765 ⁿ	570 ⁿ	380-1420			
12	56 ^d	145 ^d	170-950			

n: normal, d: düşük, y: yüksek, - çalışılmadı

ÖZET

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tedavisinde yaygın olarak kullanılan SAPD'nin en önemli komplikasyonu peritonitlerdir ve SAPD'nin başlangıcından beri niçin bazı hastaların peritonite özellikle hassas oldukları konusunda yoğun çalışmalar yapılmıştır. Diyalize peritondaki konak savunmaları ile ilgili çalışmaların çoğu erişkinlerde yapılmış olup, daha çok peritoneal makrofajlar ile IgG, kompleman ve fibronektin gibi opsoninler üzerinde yoğunlaşmıştır.

Çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı tarafından takip edilen 12, Erişkin Nefroloji Bilim dalı tarafından takip edilen 10 SAPD hastasında birincisi çalışma başlangıcında, diğeri bir yıl sonra olmak üzere, iki kez serum ve PD sıvısında total protein, IgG, IgA, IgM, IgG altgrupları ve C3 düzeyleri ölçüldü ve PET yapıldı.

Çocuk hastaların yaş ortalaması 13.2 yıl (8 ay-20 yıl), erişkinlerin 37.4 yıl (20-63 yıl) idi. Çocuk hastalarda peritonit sıklığı çalışma başlangıcında 3.9, çalışma sonunda 6.3 hasta ayında bir atak, erişkinlerde peritonit sıklığı sırasıyla 5.6 ve 9.8 hasta ayında bir atak olarak tesbit edildi. Her iki grupta da *S.epidermidis* en sık peritonit etkeni olarak belirlendi.

Erişkin hastaların serum Ig düzeyleri normal olarak tesbit edilirken, dört çocukta IgG düşüklüğü tesbit edildi. IgG düşüklüğü tesbit edilen hastaların birinde IgA, birinde IgM düşüklüğü de saptandı. IgG düşüklüğü tesbit edilen dört hastanın ikisinde IgG1 ve IgG2 düşüklüğü de tesbit edilirken üç hastada selektif IgG2 eksikliği bulundu. Serum C3 düzeyi çalışma başlangıcında altı, çalışma sonunda üç çocuk hastada düşük olarak tesbit edildi. Her iki grupta da serum ve PD sıvısı parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi. Çalışma sonunda hem çocuk hem de erişkin hasta grubunda serum ve PD sıvısı Ig düzeyleri ile diyaliz süresi ve peritonit sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi.

Çalışmada çocuk SAPD hastalarında tesbit edilen hipogamaglobulinemi ve hipokomplementeminin PD yoluyla kayıptan ziyade üremi veya protein eksikliğine bağlı sentez eksikliği sonucunda geliştiği düşünüldü. Erişkinlere göre çocuklarda peritonit sıklığı daha yüksek oranda tesbit edildiğinden hipogamaglobulineminin peritonit gelişimine, katkıda bulunabileceği, kesin bilgiler için daha geniş ve kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği kanaatine varıldı.

Tablo XIII. Çocuk ve erişkin hastaların serum IgG2 değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk			Erişkin		
	Başlangıç	Bitiş	Normal	Başlangıç	Bitiş	Normal
1	272 ⁿ	-	43.5-495	186 ⁿ	225 ⁿ	123.5-548.7
2	107 ⁿ	130 ⁿ	71-460	178 ⁿ	181 ⁿ	147.6-524.6
3	110 ⁿ	71 ⁿ	43.5-495	189 ⁿ	107 ⁿ	123.5-548.7
4	55 ⁿ	38 ^d	43.5-495	300 ⁿ	200 ⁿ	123.5-548.7
5	47 ^d	47 ^d	147.6-524.6	329 ⁿ	254 ⁿ	147.6-524.6
6	97 ⁿ	162 ⁿ	71-460	192 ⁿ	192 ⁿ	147.6-524.6
7	110 ⁿ	132 ⁿ	43.5-495	359 ⁿ	252 ⁿ	123.5-548.7
8	59 ⁿ	63 ⁿ	43.5-495	320 ⁿ	263 ⁿ	123.5-548.7
9	44 ^d	52 ^d	61-430	152 ⁿ	188 ⁿ	123.5-548.7
10	90 ⁿ	-	73-455	140 ⁿ	144 ⁿ	123.5-548.7
11	78 ⁿ	47 ^d	73-455			
12	21 ^d	40 ⁿ	21.5-440			

n: normal, d: düşük, - çalışılmadı

Ek Tablo XIV. Çocuk ve erişkin hastaların serum IgG3 değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk			Erişkin		
	Başlangıç	Bitiş	Normal	Başlangıç	Bitiş	Normal
1	>125	-	7.5-208.8	>125	>125	27.6-134.4
2	88 ⁿ	112 ⁿ	11.5-177.5	>125 ^y	>125 ^y	21.1-114.2
3	125 ⁿ	95 ⁿ	7.5-208	>125	>125	27.6-134.4
4	80 ⁿ	47 ⁿ	7.5-208	>125	>125	27.6-134.4
5	82 ⁿ	85 ⁿ	21.1-114.2	85 ⁿ	>125 ^y	21.1-114.2
6	125 ⁿ	>125	11.5-177.5	78 ⁿ	103 ⁿ	21.1-114.2
7	>125	77 ⁿ	7.5-208	>125	>125	27.6-134.4
8	61 ⁿ	65 ⁿ	7.5-208	>125	>125	27.6-134.4
9	92 ⁿ	>125 ^y	10-97.5	100 ⁿ	47 ⁿ	27.6-134.4
10	105 ⁿ	-	15.6-193.8	112 ⁿ	>125	27.6-134.4
11	32 ⁿ	>125	15.6-193.8			
12	30 ⁿ	35 ⁿ	13.4-69.4			

n: normal, y: yüksek, - çalışılmadı

Ek Tablo XV. Çocuk ve erişkin hastaların serum IgG4 değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk			Erişkin		
	Başlangıç	Bitiş	Normal	Başlangıç	Bitiş	Normal
1	39 ⁿ	-	4.5-163.5	18 ⁿ	18 ⁿ	8.4-88.8
2	22 ⁿ	16 ⁿ	1.5-142.5	15 ⁿ	11 ⁿ	6.9-88.8
3	16 ⁿ	5 ⁿ	4.5-163.5	37 ⁿ	21 ⁿ	8.4-88.8
4	19 ⁿ	12 ⁿ	4.5-163.5	85 ⁿ	73 ⁿ	8.4-88.8
5	8 ⁿ	11 ⁿ	6.9-88.8	29 ⁿ	17 ⁿ	6.9-88.8
6	10 ⁿ	11 ⁿ	1.5-142.5	18 ⁿ	15 ⁿ	6.9-88.8
7	14 ⁿ	9 ⁿ	4.5-163.5	40 ⁿ	83 ⁿ	8.4-88.8
8	6 ⁿ	10 ⁿ	4.5-163.5	18 ⁿ	13 ⁿ	8.4-88.8
9	10 ⁿ	11 ⁿ	1.1-94.5	15 ⁿ	11 ⁿ	8.4-88.8
10	14 ⁿ	-	1.4-153	11 ⁿ	18 ⁿ	8.4-88.8
11	14 ⁿ	11 ⁿ	1.4-153			
12	7 ⁿ	10 ⁿ	0.4-120			

n: normal, - çalışılmadı

Ek Tablo XVI. Çocuk ve erişkin hastaların serum C3 değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk		Erişkin	
	Başlangıç	Bitiş	Başlangıç	Bitiş
1	59.6 ^d	-	62.8 ^d	80.8 ⁿ
2	74.6 ⁿ	79.8 ⁿ	117 ⁿ	107 ⁿ
3	77.4 ⁿ	53.3 ^d	103 ⁿ	81.2 ⁿ
4	67.4 ^d	65.7 ^d	129 ⁿ	82.4 ⁿ
5	31 ^d	53.4 ^d	113 ⁿ	114 ⁿ
6	102 ⁿ	129 ⁿ	128 ⁿ	129 ⁿ
7	149 ⁿ	114 ⁿ	143 ⁿ	118 ⁿ
8	52.1 ^d	71.8 ⁿ	148 ⁿ	139 ⁿ
9	81.4 ⁿ	103 ⁿ	111 ⁿ	93.9 ⁿ
10	86.6 ⁿ	-	89.7 ⁿ	78.2 ⁿ
11	41.7 ^d	95.1 ⁿ		
12	69.4 ^d	82.3 ⁿ		

n: normal, d: düşük, - çalışılmadı

C3 için normal sınırlar : 70-235 mg/dl

Ek Tablo XVII. Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgG değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk		Erişkin	
	Başlangıç	Bitiş	Başlangıç	Bitiş
1	3.66	-	0.92	6.35
2	18.3	15.8	0.92	10.9
3	11.4	1.01	27.4	17.4
4	4.46	17.2	22.5	26.1
5	6.38	12.3	5.80	9.38
6	6.29	8.65	8.42	26.2
7	3.21	8.39	2.44	25.7
8	7.81	5.68	2.28	13.4
9	3.68	3.14	5.56	7.82
10	13.6	-	3.62	5.01
11	5.69	10.3		
12	3.44	3.54		

- çalışılmadı

Ek Tablo XVIII. Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgA değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk		Erişkin	
	Başlangıç	Bitiş	Başlangıç	Bitiş
1	<1.11	-	<1.11	<1.11
2	1.89	1.64	<1.11	<1.11
3	2.01	<1.11	4.43	3.24
4	<1.11	2.95	4.43	4.70
5	<1.11	<1.11	<1.11	1.70
6	1.24	1.82	<1.11	3.42
7	<1.11	1.13	<1.11	2.78
8	1.54	<1.11	<1.11	1.91
9	<1.11	<1.11	<1.11	1.81
10	1.82	-	<1.11	<1.11
11	<1.11	1.47		
12	<1.11	<1.11		

- çalışılmadı

Ek Tablo XIX. Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgM değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk		Erişkin	
	Başlangıç	Bitiş	Başlangıç	Bitiş
1	<0.69	-	<0.69	<0.69
2	0.78	<0.69	<0.69	<0.69
3	0.75	<0.69	1.74	1.04
4	<0.69	<0.69	1.87	1.15
5	<0.69	<0.69	<0.69	<0.69
6	<0.69	<0.69	<0.69	2.04
7	<0.69	<0.69	<0.69	0.88
8	0.99	<0.69	<0.69	<0.69
9	<0.69	<0.69	<0.69	0.85
10	1.27	-	<0.69	<0.69
11	<0.69	0.77		
12	0.69	<0.69		

- çalışılmadı

Ek Tablo XX. Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgG1 değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk		Erişkin	
	Başlangıç	Bitiş	Başlangıç	Bitiş
1	1.74	-	0.92	8.04
2	7.42	14.7	1.32	9.66
3	7.11	1.12	1.43	17.6
4	3.08	17.2	1.36	22.6
5	5.38	19	3.8	6.52
6	4.56	7.78	5.38	13.6
7	1.74	8.04	1.93	22.6
8	2.38	5.66	1.12	4.84
9	2.38	3.08	2.16	5.94
10	5.94	-	0.92	2.38
11	2.6	12.1		
12	2.16	1.74		

- çalışılmadı

Ek Tablo XXI. Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgG2 değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk		Erişkin	
	Başlangıç	Bitiş	Başlangıç	Bitiş
1	0.75	-	0.52	2.03
2	3.39	2.76	0.64	1.7
3	2.32	0.52	4.77	3.39
4	<0.52	1.49	4.59	5.14
5	0.75	0.99	1.49	2.91
6	1.1	1.76	1.89	8.91
7	0.64	2.32	0.52	8.22
8	1.89	1.76	0.86	4.45
9	<0.52	0.75	1.62	2.6
10	2.32	-	0.99	1.89
11	<0.52	0.99		
12	<0.52	0.64		

- çalışılmadı

Ek Tablo XXII. Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgG3 değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk		Erişkin	
	Başlangıç	Bitiş	Başlangıç	Bitiş
1	<0.79	-	<0.79	<0.79
2	1.3	1.3	0.79	<0.79
3	1.13	<0.79	2.06	2.23
4	<0.79	1366	2.06	2.42
5	0.79	1.13	1.13	1.13
6	0.79	1.13	<0.79	1.30
7	<0.79	0.79	<0.79	0.96
8	<0.79	<0.79	<0.79	<0.79
9	<0.79	0.79	<0.79	<0.79
10	1.13	-	<0.79	0.96
11	<0.79	2.42		
12	0.79	<0.79		

- çalışılmadı

Ek Tablo XXIII. Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı IgG4 değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk		Erişkin	
	Başlangıç	Bitiş	Başlangıç	Bitiş
1	<0.33	-	<0.33	<0.33
2	0.85	1.1	<0.33	<0.33
3	<0.33	<0.33	1.10	0.85
4	<0.33	0.85	2.32	2.65
5	<0.33	<0.33	<0.33	<0.33
6	<0.33	<0.33	<0.33	0.62
7	<0.33	<0.33	1.92	1.18
8	<0.33	0.33	0.33	<0.33
9	<0.33	<0.33	1.01	<0.33
10	<0.33	-	0.69	<0.33
11	<0.33	<0.33		
12	<0.33	<0.33		

- çalışılmadı

Ek Tablo XXIV. Çocuk ve erişkin hastaların diyaliz sıvısı C3 değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk		Erişkin	
	Başlangıç	Bitiş	Başlangıç	Bitiş
1	<1.39	-	<1.39	<1.39
2	2	<1.39	<1.39	<1.39
3	<1.39	<1.39	2.15	1.72
4	<1.39	3.58	1.83	1.79
5	<1.39	<1.39	<1.39	<1.39
6	<1.39	<1.39	<1.39	2.93
7	<1.39	<1.39	<1.39	<1.39
8	<1.39	<1.39	<1.39	<1.39
9	<1.39	<1.39	<1.39	<1.39
10	1.90	-	<1.39	<1.39
11	<1.39	1.65		
12	1.76	1.46		

- çalışılmadı

Ek Tablo XXV. Çocuk ve erişkin diyaliz sıvısı total protein değerleri (mg/dl)

Hasta no	Çocuk		Erişkin	
	Başlangıç	Bitiş	Başlangıç	Bitiş
1	13	-	3	44
2	116	82	0	78
3	73	19	143	100
4	35	63	171	107
5	60	80	15	64
6	45	61	29	146
7	25	104	6	103
8	134	82	1	60
9	67	62	56	91
10	136	-	6	51
11	46	118		
12	89	86		

- çalışılmadı